



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

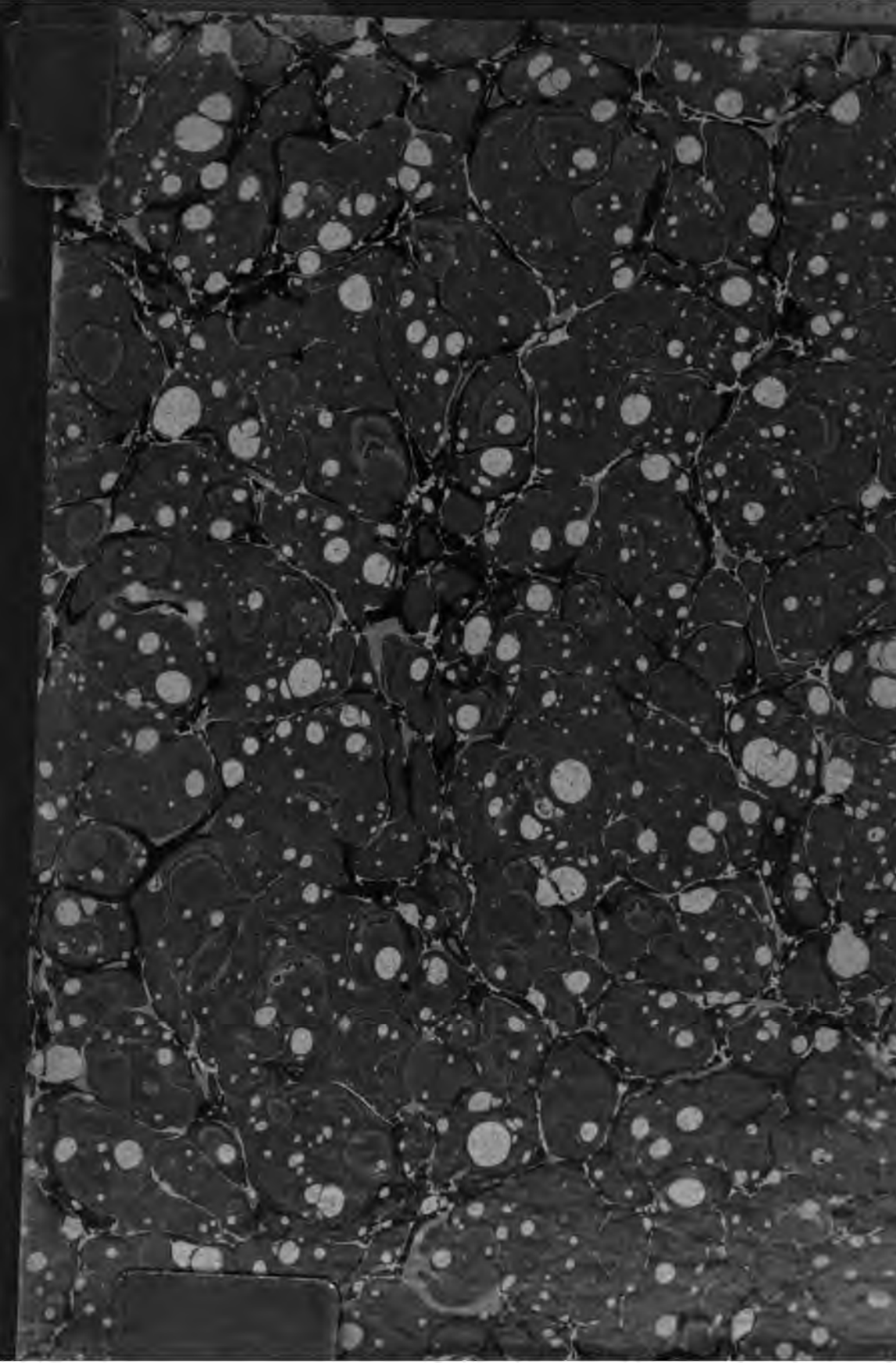
About Google Book Search

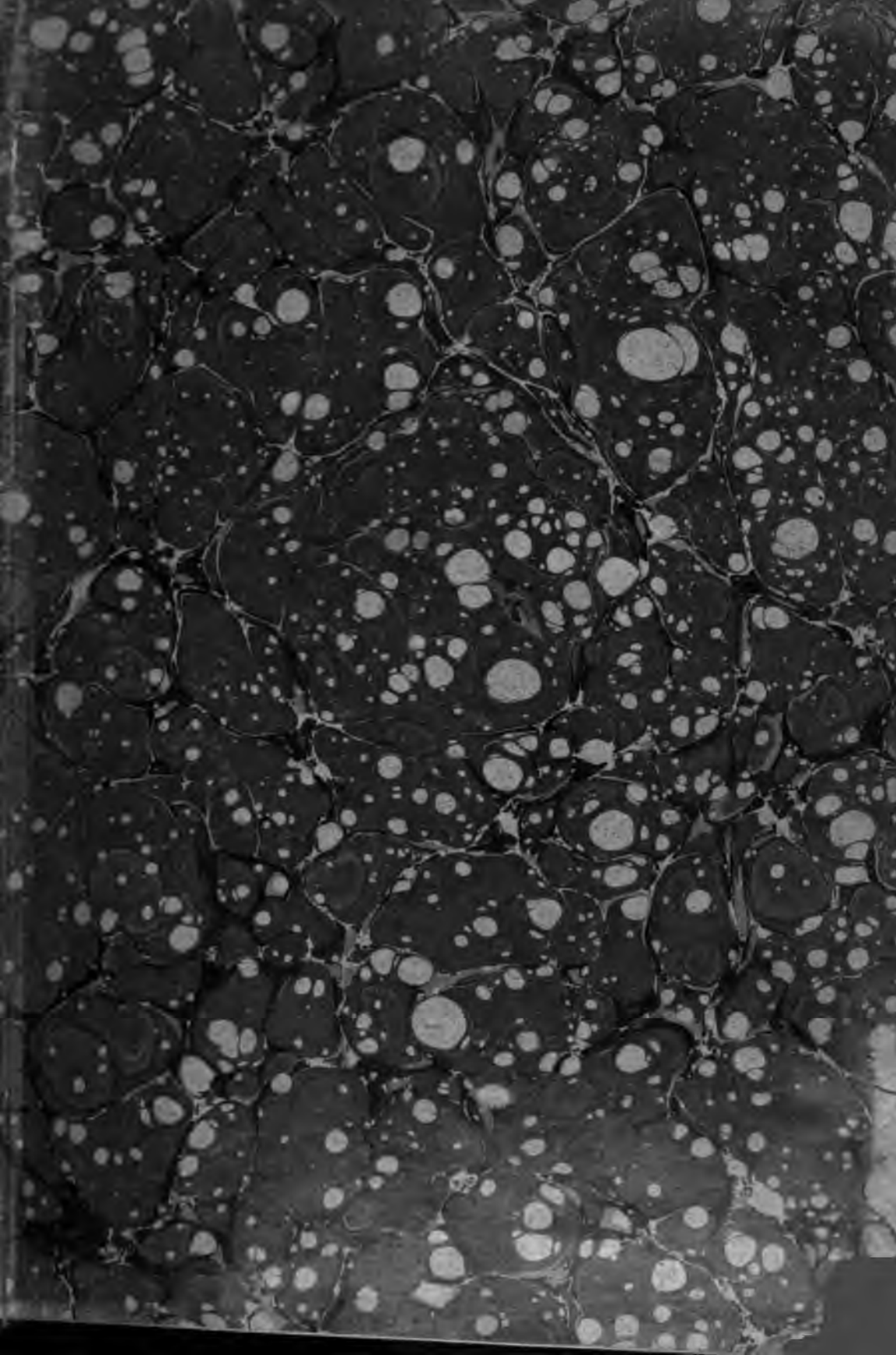
Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>

Stanford University Libraries

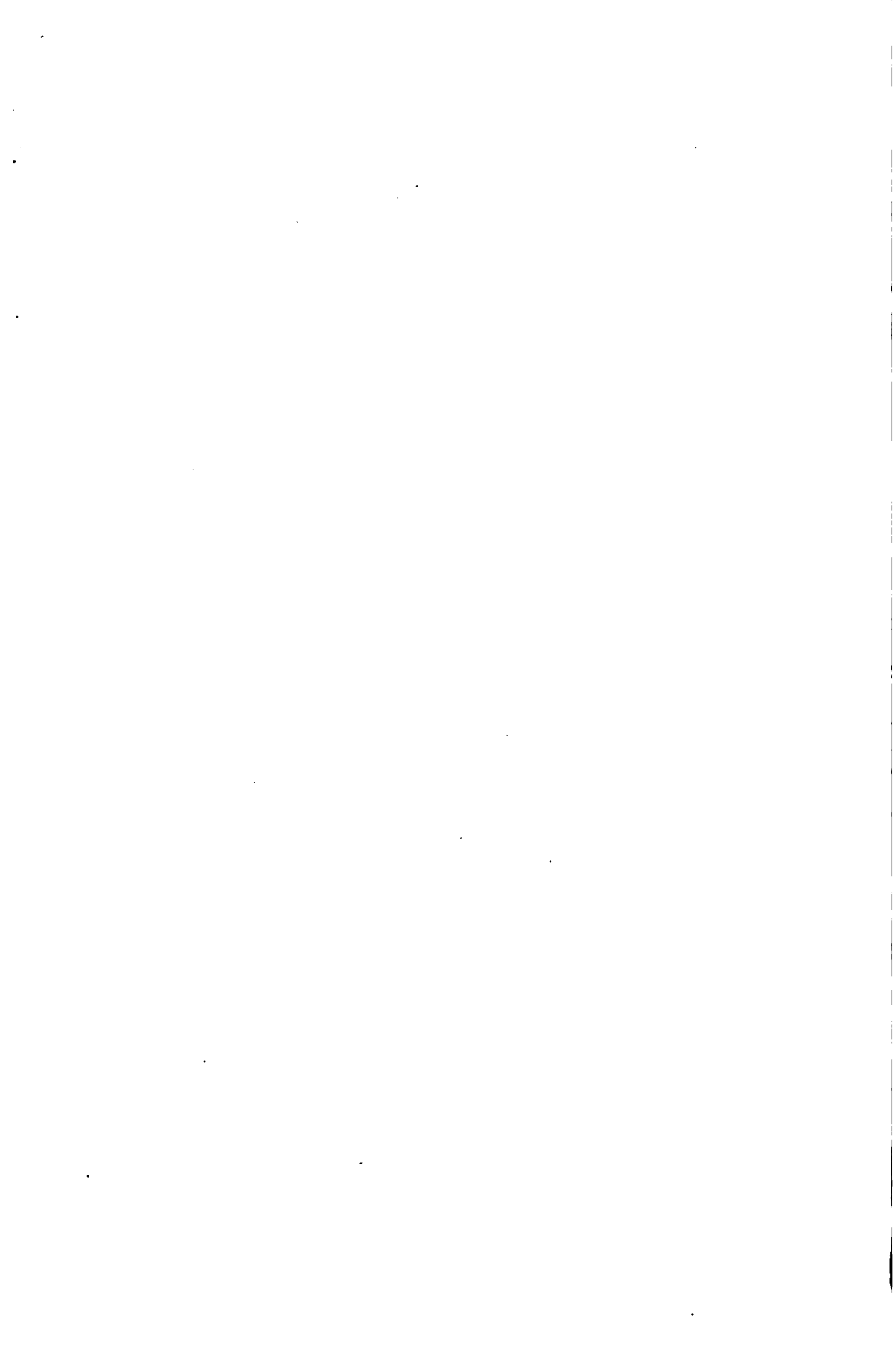


9 6105 012 653 817





590.5
A6732



ARCHIV
FÜR DIE GESAMMTE
PHYSIOLOGIE
DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

ZWEIUNDACHTZIGSTER BAND.
MIT 10 TAFELN, 62 TEXTFIGUREN UND 1 TABELLE.



BONN, 1900.
VERLAG VON EMIL STRAUSS.

**LIBRARY OF THE
LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY.**

Q. 51039

APR 1 1901

Inhalt.

Erstes und zweites Heft.

Ausgegeben am 4. September 1900.

	Seite
Zur experimentellen Analyse der Unregelmässigkeiten des Herzschlages. Von Dr. H. E. Hering, Professor der allgemeinen und experimentellen Pathologie in Prag. (Hierzu Tafel I—VI.)	1
Studien über den Muskelton bei Reizung verschiedener Antheile des Nervensystems. Von Dr. Victor Stern. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien.) (Mit 1 Textfigur).	34
Eine Methode partieller Ableitung der Galle nach Aussen. Von Dr. med. Armin Tschermak, Privatdocent und Assistent am physiologischen Institut der Universität Halle a./S. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.) (Mit 1 Textfigur.)	57
Ueber die Entstehung von Glykogen aus Eiweiss. Von Bernhard Schöndorff. (Unter Mitwirkung von cand. med. Heinrich Offergeld.) (Aus dem physiolog. Laboratorium in Bonn)	60
Ueber das Verhalten der in Aether löslichen Substanzen des Blutes bei der Digestion. Von Richard Weigert. (Aus dem chem. Laboratorium des physiol. Instituts zu Breslau)	86

Drittes und viertes Heft.

Ausgegeben am 6. September 1900.

Ueber Nervenreizung durch frequente Wechselströme. Von W. Einthoven. (Mit 4 Textfiguren.) (Aus dem physiolog. Laboratorium der Universität Leyden)	101
--	-----

	Seite
Die fundamentalen Eigenschaften des Nerven unter Einwirkung einiger Gifte. Von Prof. N. E. Wedensky. (Mit 26 Textfiguren.) (Physiologisches Laboratorium der Universität St. Petersburg)	134
Ueber intermittirende Netzhautreizung. Neunte Mittheilung. Von Prof. F. Schenck und Walter Just, approb. Arzt. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Würzburg)	192

Fünftes und sechstes Heft.

Ausgegeben am 22. September 1900.

Elektrische und thermische Einwirkungen auf das Blut und die Structur der rothen Blutkörperchen. Von Prof. Alexander Rollett. (Mit 8 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Graz)	199
Zur Frage der rhythmischen Thätigkeit des Herzmuskels bei Durchleitung constanter Ströme. Von Dr. med. Wilhelm Trendelenburg. (Hierzu Tafel VII.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig)	268
Homogentisinsäure, die farbebedingende Substanz dunkler Rübensäfte. Von Dr. M. Gonnermann	289

Siebentes und achtes Heft.

Ausgegeben am 23. October 1900.

Der gegenwärtige Zustand der Lehre von der Verdauung und Resorption der Fette und eine Verurtheilung der hiermit verknüpften physiologischen Vivisectionen am Menschen. Von E. Pflüger. (Mit 3 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Bonn)	303
Nachschrift zu der vorhergehenden Abhandlung, betreffend die neueste Arbeit über Fettresorption von V. Henriques und C. Hansen. Von E. Pflüger	381
Ueber den Verlauf der Muskelermüdung bei willkürlicher Erregung und bei isometrischem Contractionsact. Von F. Schenck. (Mit 4 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut zu Würzburg)	384
Ueber die Erregung der Nerven. Von J. L. Hoorweg, Utrecht. (Mit 1 Textfigur)	399
Mein letztes Wort zu J. Bernstein's wiederholten Angriffen. Von L. Hermann	409

Neuntes und zehntes Heft.

Ausgegeben am 15. November 1900.

Ueber eine Methode zur Bestimmung der Viscosität des lebenden Blutes und ihre Ergebnisse. Von K. Hürthle. (Mit 3 Textfiguren und Tafel VIII und IX.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau)	415
Ueber die Veränderung des Seitendruckes bei plötzlicher Verengung der Strombahn. Von K. Hürthle. (Mit 1 Textfigur)	443
Ueber die Veränderung der Viscosität des Blutes unter dem Einfluss verschiedener Ernährung und experimenteller Eingriffe. Von Russell Burton-Opitz, Assistenten am Institut. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau)	447
Vergleich der Viscosität des normalen Blutes mit der des Oxalatblutes, des defibrinirten Blutes und des Blutserums bei verschiedener Temperatur. Von Russel Burton-Opitz, Assistenten am Institut. (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau)	464
Arterienmesser und Organgewicht. Von Dr. Richard Thomé. (Mit 1 Tabelle und 4 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau)	474
Ueber Veränderungen des Blutes durch Muskelthätigkeit, ein Beitrag zu Studien an überlebenden Organen. Von G. Wetzell. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau)	505
Ueber die Leistungen des Tonographen. Von K. Hürthle. (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau)	515
Erwiderung. Von E. Salkowski in Berlin	521
Antwort auf die Erwiderung des Herrn Professors Dr. E. Salkowski. (Glykogenanalyse nach Pflüger-Nerking betreffend.) Von E. Pflüger. (Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Bonn)	528
Ueber das Lösungsvermögen von Seifen für fettlösliche Farbstoffe. Von Joseph Nerking. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Bonn)	538
Zur Physiologie des Labyrinthes der Tanzmaus. Von Dr. G. Alexander, Prosector der Anatomie, und Prof. Dr. Alois Kreidl, Assistent der Physiologie. (Mit 4 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der k. k. Universität in Wien)	541

	Seite
Beiträge zur Kenntniss der Hippursäure. Von Docent Dr. Adolf Jolles in Wien. (Aus dem chem.-mikrosk. Laboratorium von Dr. M. u. Dr. Ad. Jolles in Wien)	553

Elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 28. November 1900.

Beobachtungen über die relative Farbenblindheit im indirecten Sehen. Von Dr. med. Armin Tschermak, Privatdocent und Assistent am physiologischen Institut der Universität Halle a./S.	559
Ueber eine Methode zur Messung des interpleuralen Druckes. Von J. P. van der Brugh. (Hierzu Tafel X.) (Physiolog. Laboratorium in Leyden.)	591
Beiträge zur Kenntniss der Methämoglobine. Von Professor Dr. Rud. Kobert. (Aus dem Institut f. Pharmakologie u. physiolog. Chemie d. Universität Rostock.)	603
Ueber Platinkatalyse. Beobachtungen an Gasketten. Von Rud. Höber. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich)	631
Berichtigung	640

Zur experimentellen Analyse der Unregelmässigkeiten des Herzschlages.

Von

Dr. **H. E. Hering**,

Professor der allgemeinen und experimentellen Pathologie in Prag.

(Hierzu Tafel I—VI.)

In einer früheren Mittheilung (1) hatte ich angegeben, dass die von Knoll (2) und Heidenhain (3) beobachteten Unregelmässigkeiten des Herzschlages bei Blutdrucksteigerungen auch dann auftreten, wenn das Herz vom extracardialen Nervensystem vollständig isolirt ist. Diese Isolirung ist mit Hilfe der von mir beschriebenen Methode einfacher und vollständiger, als wenn man die Halsnerven, das untere Hals- und das oberste Brustganglion des Sympathicus extirpirt, wie dies Knoll bei Kaninchen, Heidenhain an einem Hunde thaten. Beide Forscher sahen die Unregelmässigkeiten auch auftreten nach vorhergehender Ausschaltung der Vaguswirkung auf das Herz durch Atropin. Trotzdem glaubte Heidenhain, dass die Unregelmässigkeiten durch Reizung des im Herzen gelegenen nervösen Hemmungsapparates ihre Erklärung fänden, während Knoll auf Grund der Atropinversuche davon ab sah, die Unregelmässigkeiten aus einer Erregung intracardialer Hemmungsapparate abzuleiten, es jedoch unentschieden liess, „ob wir in dieser Erscheinung den Ausdruck einer Einwirkung auf die Muskelfaseru oder auf motorische Nervenapparate des Herzens zu suchen haben“.

Auch ich berührte in der oben erwähnten Mittheilung die Frage, ob die Unregelmässigkeiten myogener oder neurogener Natur seien, unterliess es jedoch, hierauf eine Antwort zu geben, da ich selbst noch keine speciell darauf gerichteten Experimente vorgenommen hatte, und mir der Annahme der myogenen Natur der coordinirten Herzthätigkeit erwachsener Säugethiere noch einige Schwierigkeiten entgegenzustehen schienen.

Inzwischen habe ich mich mit dieser Frage genauer beschäftigt und bin zu der Ueberzeugung gekommen, dass wie die normale Herz-

thätigkeit so auch die erwähnten Unregelmässigkeiten myogener Natur sind.

Ein weiterer Punkt, den ich damals berührte, betraf den Umstand, dass die im Anschluss an die Drucksteigerung auftretenden Unregelmässigkeiten an allen vier Herزابteilungen anscheinend gleichzeitig und gleichsinnig sich ausprägen können, obwohl die auslösende Ursache, die Drucksteigerung, sich nicht gleichzeitig und auch nicht in gleichem Maasse für alle vier Herزابteilungen geltend macht.

Dadurch, dass ich diese Beobachtungen weiter verfolgte und zu neuen Ergebnissen über das Wesen der Unregelmässigkeiten gelangte, kam ich weiterhin dazu, die Frage aufzuwerfen, ob es möglich sei, aus dem Verlauf einer speciellen Unregelmässigkeit einen Schluss zu machen auf den Ort, d. h. hier auf den Herzabschnitt (Hohlvene, Vorhof oder Ventrikel), an welchem die pathologische Ursache ihren Angriffspunkt hat.

Die darauf gerichtete Untersuchung ergab nicht nur, dass dies bis zu einem gewissen Grade in der That möglich ist, sondern liess auch erkennen, dass die durch künstliche Reizung der Hohlvenen, Vorhöfe oder Ventrikel auslösbaren Unregelmässigkeiten principiell übereinstimmen mit dem natürlichen Bigeminus, so dass hierdurch auch das Wesen des Bigeminus, über welchen schon so viel geschrieben worden ist, seine Erklärung fand.

Mit grösster Wahrscheinlichkeit ergab sich schliesslich aus den Versuchen, dass der Bigeminus immer myogener Natur sein dürfte, was für die Pathologie der Unregelmässigkeiten des Herzschlages gewiss auch von grosser Wichtigkeit ist.

Da der Bigeminus schon so oft eine sog. Hemisystolie des Herzens beim Menschen vorgetäuscht hat, und der Glaube an das Vorkommen einer wirklichen Hemisystolie bei nicht wenigen Autoren immer noch besteht, unterliess ich es nicht, darauf hinzuweisen, dass die vom Thierherzen beschriebene Hemisystolie auch auf Täuschung beruht, bedingt durch die Unempfindlichkeit der Registrirapparate.

Von welcher Herزابteilung gehen bei Blutdrucksteigerungen die Unregelmässigkeiten aus?

Dass man sich diese Frage bisher nicht gestellt und sie nicht zum Gegenstande einer Untersuchung gemacht hat, dazu mag wohl

auch beigetragen haben, dass man zumeist das Herz als Ganzes in Betracht zu ziehen pflegt, obwohl z. B. über Aenderungen in dem normalen Verhalten der Vorhöfe zu den Herzkammern schon viele verschiedene Beobachtungen vorliegen. Sobald man aber die einzelnen Herzabschnitte für sich betrachtet, und bedenkt, dass ein Herzabschnitt, welcher der Angriffspunkt eines Reizes ist, als der primär getroffene wohl auch als erster reagiren wird, bedarf es nur noch der Untersuchung, ob und inwieweit diese Voraussetzung zutrifft.

Es erscheint ohne Weiteres einleuchtend, dass bei Erhöhung des Widerstandes für die Entleerung des linken oder rechten Ventrikels in erster Linie der jeweilige Ventrikel der zunächst betroffene ist. Wenn dem aber so ist, so wird auch Jeder, der überhaupt daran denkt und von keinem theoretischen Vorurtheile beeinflusst ist, erwarten, dass die Unregelmässigkeiten des Herzschlages, welche im Anschluss an die Widerstandserhöhungen zur Beobachtung kommen, von dem zunächst betroffenen Ventrikel ihren Ausgang nehmen.

Und in der That wird diese einfache Voraussetzung durch das Experiment bestätigt.

Untersuchungsmethode. Zur Verzeichnung der Thätigkeit der vier Herzabtheilungen bediente ich mich der von Knoll (4) angegebenen Methode, welche sich zum vorliegenden Zwecke sehr gut eignete. Indem ich diese Methode, welche der von Engelmann am Froschherzen geübten Suspensionsmethode sehr ähnlich ist, als bekannt voraussetze, erwähne ich nur, dass das Herz immer möglichst freigelegt wurde, damit nicht bei der Anschwellung eines Herzabschnittes die anderen in ihrer Thätigkeit beeinträchtigt werden. An den von den einzelnen Herzabschnitten verzeichneten Curven entspricht der aufsteigende Theil der Systole, der absteigende der Diastole; schwillt ein Herzabschnitt an oder ab, so sinkt oder steigt die zugehörige Curvenreihe. Als Versuchsthiere dienten Kaninchen, Hunde und Katzen, welche immer curarisirt wurden, und zwar mit der geringsten Dosis, welche Bewegungslosigkeit bewirkte; die künstliche Ventilation erfolgte mit dem Hering'schen Apparate.

Wurde auch der Blutdruck verzeichnet, so geschah dies mit dem Gummimanometer von Hürthle. Die Schreibhebel schrieben die Curven auf die fein berusste, in sich selbst zurücklaufende Papier schleife, welche über die Trommel des Hering'schen Kymographion gespannt war.

Damit die zeitlichen Unterschiede an den Curven deutlich hervor-

traten, war es nöthig, die Trommel möglichst rasch gehen zu lassen; leider war es aus technischen Gründen nicht möglich, der Trommel eine noch grössere Geschwindigkeit zu ertheilen, als die, welche auf den Curven wiedergegeben ist, sonst wären die zeitlichen Unterschiede, auf die es im Folgenden wesentlich ankommt, noch sinnfälliger, als sie es so schon sind.

Die Erhöhung der Widerstände für die Entleerung des linken Ventrikels wurde erreicht 1. auf reflectorischem Wege durch Reizung der Nasenschleimhaut mit Rauch nach vorübergehender Durchschneidung der Vagi; 2. durch dyspnoische Erregung des Vasoconstrictorencentrums; 3. durch Abklemmung der Aorta am Bogen, d. h. in der Höhe des Abganges der linken Subclavia; 4. durch Aortenwurzelabklemmungen. An dem nach meiner Methode isolirten Herzen wurde der Widerstand erhöht 5. durch Abklemmung der mit der U-Canüle verbundenen Carotis, so dass der Abfluss des Blutes nur durch die Coronararterien möglich war. Für den rechten Ventrikel wurde der Widerstand durch partielle oder totale Abklemmung der Arteria pulmonalis erhöht.

Ergebnisse. War mir schon früher, wie erwähnt, aufgefallen, dass die Unregelmässigkeiten des Herzens bei Blutdrucksteigerungen an allen vier Herzabtheilungen unter Umständen anscheinend gleichzeitig auftreten können, so ergab sich jetzt, als der Trommel eine grössere Geschwindigkeit ertheilt wurde, dass die Gleichzeitigkeit nur ein bestimmter Fall der Aenderung des normalen zeitlichen Verhältnisses zwischen den Vorhöfen und den Kammern war.

Während, wie bekannt, normaler Weise die Vorhöfe einen bestimmten Zeittheil vor den Kammern sich contrahiren, kann dieser Zeittheil, wenn bei Erhöhung des Widerstandes für die Entleerung des Ventrikels Unregelmässigkeiten auftreten, kleiner werden. Je stärker nun im Allgemeinen die Unregelmässigkeit sich ausprägt, desto kleiner wird dieser Zeittheil, so dass es nicht nur zu einer gleichzeitigen Contraction eines Ventrikels und Vorhofes kommen kann, sondern auch dazu, dass die Ventrikel vor den Vorhöfen sich zu contrahiren beginnen, dass also eine vollständige Umkehr der normalen Aufeinanderfolge in der Thätigkeit der Vorhöfe und Kammern eintritt. (Fig. I, II, III, IV, VII.) Diese Umkehr der Succession kann nicht nur während der Dauer der bestehenden Unregelmässigkeiten beobachtet werden, sondern öfters auch als Nachwirkung eine

kurze Zeit hindurch, nachdem die künstlich gesetzte Widerstandserhöhung beseitigt und die anderweiten Unregelmässigkeiten (Bigeminus, Trigeminus) geschwunden sind. (Fig. II und VIII.)

Fragen wir uns, wie es zu einer Aenderung der normalen Succession kommen kann, so wäre zunächst der Fall in's Auge zu fassen, dass die Leitung der Erregung von den Vorhöfen zu den Kammern mit grösserer oder geringerer Geschwindigkeit erfolgen könnte. Da wir es, wie erwähnt, nicht mit Verlängerungen des genannten Zeittheiles zu thun haben, entfällt die eine Möglichkeit, und die andere — Verkürzung der Uebertragungsgeschwindigkeit — könnte man wohl als Ursache für die Verkürzung, niemals aber für das Fehlen bezw. Negativwerden dieses Zeittheilchens gelten lassen. Suchen wir nach einer anderen Erklärung, so liegt es auf der Hand, dass jenes Zeittheilchen kleiner werden, fehlen oder negativ werden kann, wenn die Ventrikel nicht von den Vorhöfen aus, sondern auf einem anderen, also jedenfalls auf einem abnormen Wege in Erregung versetzt werden, und zwar früher, als auf dem Wege von den Vorhöfen aus.

Sehen wir uns daraufhin die Curven z. B. Fig. I bei a , a^1 , b , b^1 an, so bemerken wir, dass die Unregelmässigkeiten darin bestehen, dass vorzeitige Kammersystolen ausgelöst werden, d. h. dass eine zeitweilige Beschleunigung der Kammercontractionen stattfindet, und zwar ist diese zeitweilige Beschleunigung in diesem Falle am linken Ventrikel am grössten. Es wird also dieser Herzabschnitt am frühesten in Erregung versetzt, und zwar nicht von den Vorhöfen aus, denn diese beginnen ihre Contraction später. An der Curve des rechten Ventrikels sehen wir auch eine Verfrühung der Systole, aber diese Verfrühung ist nicht so gross wie am linken Ventrikel; an den Vorhöfen ist an der genannten Stelle überhaupt keine merkbare Aenderung im Rhythmus zu beobachten. Es ist kein Zweifel, beide Ventrikel contrahiren sich vor den Vorhöfen, der linke Ventrikel noch früher als der rechte; es muss also der linke Ventrikel als derjenige Herzabschnitt bezeichnet werden, von dem die Ventrikelcontractionen ausgingen; dass der rechte Ventrikel ein wenig später sich contrahirt als der linke, erklärt sich sehr wohl aus der Zeit, die verstreicht, bis die Erregung vom linken Ventrikel zum rechten gelangt ist.

Die Umkehr in der Aufeinanderfolge der Vorhof- und Ventrikel-systole ist demnach darauf zu beziehen, dass die Ventrikel vor den

Vorhöfen durch einen abnormen Reiz zur Contraction angeregt wurden; dieser abnorme Reiz ist hier die Erhöhung des Widerstandes für den Abfluss aus dem linken Ventrikel, also ein mechanischer Reiz.

Dass man durch einen künstlichen mechanischen Reiz, welcher einen Ventrikel trifft, eine Umkehr der Succession bewirken kann, ist bekannt und wird uns später noch beschäftigen.

Hinsichtlich der Auslösung der genannten Unregelmässigkeiten wäre jedoch noch eine Möglichkeit zu erwägen. Wenn auch die Erhöhung des Widerstandes als ein mechanischer Reiz anzusehen ist, so könnten doch bei den erwähnten Drucksteigerungen auch Circulationsänderungen im Coronargefässsystem auftreten, und man könnte vielleicht darin die endliche Ursache für das verfrühte Auftreten der Kammersystolen vermuthen. Dies ist jedoch erstens ganz unwahrscheinlich, denn wie es unter dem Einfluss einer Circulationsänderung im Coronargefässsystem dazu kommen soll, dass die Ventrikel vor den Vorhöfen, der linke Ventrikel sogar vor dem rechten, schlagen soll, ist nicht verständlich, da die Aenderung innerhalb des Coronargefässsystems sich wohl ziemlich gleichmässig auf die Herzabtheilungen erstrecken dürfte.

Man kann aber zweitens auch zeigen, dass jener Umstand — die stärkere Durchströmung der Coronararterien — nicht als Ursache angesehen werden kann, denn die Unregelmässigkeit der Herzaction und die dabei auftretende Umkehr der Succession lässt sich auch hervorrufen durch Behinderung der Entleerung des rechten Ventrikels nach Abklemmung der Pulmonalarterie; unter diesen Umständen beginnt der rechte Ventrikel seine Contraction früher als der linke. (Fig. X.) Auch bei der künstlichen Insufficienz der Aortenklappen treten die Unregelmässigkeiten in der geschilderten Weise bei Behinderung der Entleerung des linken Ventrikels in Erscheinung.

Es ist übrigens seit langer Zeit bekannt, dass auch bei niederen Thieren starke und plötzliche Drucksteigerung im Ventrikel auf letzteren erregend wirkt, sei es in Form einer tonusartig verlängerten Contraction, sei es in Form einer Beschleunigung und Unregelmässigkeit der Herzaction, wie dies schon 1862 Goltz, 1881 Ludwig und Luchsinger, in letzter Zeit (1895) Frank am Froschherzen, Biedermann 1884 am Schneckenherzen beobachtet haben.

Der Annahme, dass der jeweilige Ventrikel bei Behinderung

seiner Entleerung durch einen mechanischen Reiz direct in Erregung versetzt und hierdurch die auftretende Unregelmässigkeit und die Umkehr der Succession bewirkt wird, steht demnach nicht nur nichts hinderlich im Wege, sondern es lassen sich die Erscheinungen am einfachsten in der angegebenen Weise erklären.

Auf die Frage, ob die Unregelmässigkeiten myogener oder neurogener Natur sind, werden wir später zu sprechen kommen.

Hier wäre nur noch auf die Beeinflussung der Vorhofsthätigkeit durch die vorzeitig ausgelösten Ventrikelcontractionen einzugehen. Diese Beeinflussung kann sich in zweifacher Hinsicht geltend machen, erstens darin, dass der Vorhof vom Ventrikel aus zur Contraction angeregt werden kann, wenn die Erregung den Vorhof nicht in seiner refractären Phase trifft, worauf wir weiter unten noch zurückkommen, zweitens in der Behinderung der Entleerung der Vorhöfe.

Es ist klar, dass bei gleichzeitiger Contraction eines Ventrikels und eines Vorhofes oder bei vorzeitiger Ventrikelsystole der Vorhof sein Blut nicht in normaler Weise in den Ventrikel entleeren kann; dies kommt auch an den Vorhofcurven zum Ausdruck, indem dieselben in Folge des erhöhten Entleerungswiderstandes kleiner und auch etwas abgeflachter werden.

Die Unregelmässigkeiten bei Blutdrucksteigerungen sind, wie bekannt, Bigemini und Trigemini, welche, wie Knoll (2) fand, den Zeitwerth zweier bzw. dreier regelmässiger Herzperioden haben; an der Blutdruckcurve kommt der Bigeminus bei grosser Vorzeitigkeit und geringer Grösse der Kammersystole oft kaum zum Ausdruck, so dass die Curve vielmehr einem Pulsus intermittens gleicht; bei der Palpation der Arterie fühlt man unter diesen Umständen auch nicht zwei Erhebungen, daher man in früherer Zeit hierfür einen eigenen Namen, eben den Pulsus intermittens, eingeführt hat, ein Ausdruck, der besser ganz entfele, da der Pulsus intermittens in Wirklichkeit ein Bigeminus ist.

Mit letzterem wollen wir uns im nächsten Capitel beschäftigen.

Eine Beobachtung sei jedoch noch erwähnt, welche mit den in diesem Capitel besprochenen Ergebnissen übereinstimmt.

An einem nach meiner Methode isolirten Kaninchenherzen, welches etwas ausgedehnt und durch Magnesiumsulfat ein wenig vergiftet war, konnte man sehr deutlich, besonders an der rechten Kammer, Wellen ablaufen sehen, die abwechselnd von der Basis zur

Spitze und in umgekehrter Richtung gingen. Die von einem Quecksilbermanometer verschriebene Blutdruckcurve zeigte, dass das Herz im Bigeminus schlug. Ich liess nun die Trommel rascher gehen und markirte den Zeitpunkt, wenn die antiperistaltische Welle am Herzen begann, und constatirte so, dass dieser Welle die kleinere Erhebung an der Pulscurve (Fig. V) entsprach. Es war also hier möglich, mit freiem Auge den Zusammenhang zwischen dem Bigeminus und der Umkehr der Peristaltik am Ventrikel zu sehen.

Hinsichtlich der Versuchsthiere sei bemerkt, dass die Unregelmässigkeiten bei Widerstandserhöhungen an Kaninchen sicherer auszulösen sind, als an Hunden. In Uebereinstimmung mit Knoll fand auch ich, dass jene Reaction des Herzens bei Blutdrucksteigerungen im Allgemeinen mit der Versuchsdauer abnimmt. Da mit letzterer die Erregbarkeit des Herzens zu sinken pflegt, dürfte wohl hierin eine der Ursachen zu erblicken sein.

Es ergab sich ferner bei allen Thieren ein Unterschied zwischen dem linken und rechten Herzen, indem bei Widerstandserhöhungen für den rechten Ventrikel die Unregelmässigkeiten seltener auftraten, und auch die Abnahme dieser Reaction am rechten Ventrikel noch früher zu erfolgen pflegte, als am linken.

Zur Erklärung dieser Thatsachen wären folgende zwei Umstände in Betracht zu ziehen. Erstens wäre daran zu denken, dass es im rechten Ventrikel nie zu so grossen Drucksteigerungen kommt, als im linken; zweitens scheint, soweit ich es bis jetzt beobachtet habe, der rechte Ventrikel durch Eintreten einer Tricuspidalinsuffizienz rasch entlastet zu werden. (Fig. X, XI.)

Das Hundeherz unterscheidet sich vom Kaninchenherzen dadurch, dass bei letzterem die Bicuspidalis viel leichter insufficient wird; selbst bei Aortenwurzelabklemmungen kann beim Hund die Bicuspidalis sufficient bleiben.

Natürlich ist bei all' den genannten Versuchen die Höhe des Blutdruckes zu berücksichtigen, wenngleich die Grösse der Drucksteigerung nicht allein maassgebend ist, sondern auch die Geschwindigkeit des Druckanstieges und, wie erwähnt, die jeweilige Erregbarkeit des Herzens.

Zur Erklärung des Bigeminus und seiner natürlichen wie künstlichen Auslösung von der Hohlvene, dem Vorhofs und dem Ventrikel.

Traube (5) machte 1864 zuerst auf das Auftreten „zweispitziger Wellen“ aufmerksam, welche er an curarisirten und vagotomirten Hunden beobachtete, wenn die künstliche Respiration ausgesetzt wurde. Diese zweispitzigen Wellen nannte er zum Unterschiede vom Pulsus dicrotus, bei welchem zwei Pulselevationen einer Herzaction entsprechen, Pulsus bigeminus, „bei welchem die beiden Elevationen durch zwei Herzcontractionen bedingt werden, welche rasch auf einander folgen, und auf welche dann eine Pause eintritt, die länger ist als die zwischen den beiden Herzcontractionen der zweispitzigen Welle liegende“.

Traube gab ferner S. 448 an, „dass wir durch alle Agentien, welche nachweislich erregend auf das Hemmungsnervensystem wirken, als da sind Digitalis, das Nicotin, das Cyankalium, die Kohlensäure, das kohlensaure Natron, den Pulsus bigeminus zu erzeugen vermögen, wenn wir zur Zeit der stärksten Pulsverlangsamung, welche die genannten Stoffe produciren, beide Vagi durchschneiden, wogegen das Phänomen ausbleibt, wenn diese Mittel erst längere Zeit nach der Vagidurchschneidung zur Anwendung kommen“.

Knoll (2) beobachtete 1872 an curarisirten und vagotomirten Kaninchen das Auftreten des Pulsus bigeminus bei Blutdrucksteigerungen, wie immer letztere auch hervorgerufen sein mochten. Besonders beschäftigte ihn das Auftreten der Unregelmässigkeiten bei der durch Reizung der Nasenschleimhaut ausgelösten reflectorischen Blutdrucksteigerung, worauf schon Kratzschmer aufmerksam geworden war, und constatirte, dass unabhängig von den Vagi oft eine geringe Verlangsamung des Herzschlages bei der Blutdrucksteigerung erfolgt, und, wenn ausserdem noch Unregelmässigkeiten auftraten, der Zeitwerth eines Bigeminus gleich dem von zwei verlangsamten Herzschlägen war. Auf S. 30 äussert sich Knoll: „Die Unregelmässigkeiten der Pulscurve, der Pulsus bigeminus und trigeminus, sind offenbar durch ein vorzeitiges Eintreten neuer Systolen bedingt, ehe noch das während der vorhergehenden kräftigen Systole entleerte Herz durch eine entsprechende Diastole sich gehörig mit Blut zu füllen vermochte. Der Umstand aber, dass der Pulsus bigeminus und trigeminus den Zeitwerth von zwei, bzw. drei der

vorhergehenden oder nachfolgenden regelmässigen und nicht beschleunigten Herzschläge besitzen, beweist, dass wir in dieser Pulsart nicht etwa die Wirkung eines den Herzschlag beschleunigenden Momentes, sondern nur den Ausdruck einer der Zeit nach ungleichmässigen Arbeit des Herzens zu erblicken haben.“

Gegenüber Tschiriew (6) macht Knoll (7) noch ausdrücklich darauf aufmerksam, dass er sich durch directe Beobachtung des Kaninchenherzens davon überzeugte, dass, wie schon Traube hervorhob, es sich bei den schwächeren Schlägen des Bigeminus um besondere Ventrikelcontractionen handelt. In derselben Mittheilung brachte Knoll auch vom Menschen Belege für den von ihm gefundenen Zeitwerth des Bigeminus und Trigeminus, fügt jedoch hinzu S. 411: „In anderen Fällen von Arrhythmie entsprachen allerdings der Bigeminus oder Trigeminus nicht genau zwei oder drei rhythmischen Pulsen, die Zahl der arrhythmischen Schläge im Ganzen aber war dann auf gleicher Curvenstrecke meistens eben so gross, wie die Zahl der regelmässigen.“ Er bemerkt ferner auf S. 412: „Aus dieser der Zeit nach ungleichmässigen Arbeit des Herzens, in der Regel bei absoluter Gleichheit der Zahl der Herzschläge, wird es an und für sich erklärlich, dass beim Bigeminus auf die beiden rasch sich folgenden Systolen eine längere Pause kommen muss, während welcher der Ventrikel sich stärker füllt und daher auch bei der nächsten kräftigen Systole eine höhere Pulswelle erzeugt. Ich sehe daher gar keine Nöthigung ein, zur Erklärung der bisher vorliegenden Beobachtungen von Pulsus bigeminus mit Sommerbrodt (8) eine rhythmisch wiederkehrende Verlangsamung des Herzschlages anzunehmen.“

Sommerbrodt (9) wendete sich in einer späteren Mittheilung, in welcher er, übereinstimmend mit Knoll und Riegel, als das Wesen des Bigeminus die verfrüht eintretende Systole ansieht, gegen die von Knoll aufgestellte Behauptung, dass der Pulsus bigeminus den Zeitwerth von zwei vorhergehenden oder nachfolgenden rhythmischen Herzschlägen hat, worauf Knoll (10) seine Ansicht wiederum durch Beispiele vom Menschen bekräftigt und, hinweisend auf seine frühere oben citirte Bemerkung, hervorhebt, dass es ihm auch nicht entgangen war, „dass die erwähnte zeitliche Gleichwerthigkeit sich auch in solchen Fällen, wo der Bigeminus bei Individuen mit rhythmischem Herzschlag intercurrent auftritt, nicht immer herausstellt“. In dieser Mittheilung erwähnt auch Knoll, was Schreiber (11) schon aus-

föhrlich behandelt hatte, dass sich ein allmäliger Uebergang des Pulsus alternans zum Pulsus bigeminus und umgekehrt vom Bigeminus zum Alternans findet, was später Funke (12), ein Schüler Knoll's, dahin formulirte: „Zwischen Pulsus bigeminus und alternans besteht kein principieller Unterschied“, womit in Zusammenhang Funke empfiehlt, „als Pulsus bigeminus eine jede Vereinigung von zwei Pulsen zu einem Pulsbilde ohne Rücksicht auf die Vorzeitigkeit des zweiten zu betrachten“.

Riegel (13), der sich sehr viel mit dem Pulsus bigeminus beschäftigt hat, gibt folgende Definition desselben: „Der Pulsus bigeminus charakterisirt sich dadurch, dass nach einer kräftigen Herzsystole eine dieser nicht entsprechende, also (mit Bezug auf die vorausgehende Systole) unvollständige Diastole erfolgt, dass ferner die zweite Systole verfrüht und unvollständig erfolgt, und erst nach dieser zweiten Systole eine längere und vollständigere Herzdiastole eintritt.“ Bei dieser Auffassung ist Riegel auch geblieben, wie man aus seiner letzten diesbezüglichen Abhandlung (14) ersehen kann, in der er schreibt: „Immer liegt das Eigenthümliche des Bigeminus in dem Missverhältniss zwischen dem systolischen und dem zugehörigen diastolischen Schenkel, in der verkürzten ersten Diastole und der verfrühten zweiten Systole.“

Obwohl nun Riegel (15), wie er selbst, sagt, unbedingt an der scharfen Trennung des Pulsus bigeminus und Pulsus alternans festhält, gibt er doch zu, „dass vielfach beide in einander und in andere Formen der Irregularitäten übergehen können“, wendet sich jedoch auch wieder gegen Dehio (16), welcher sagt: „Wir verstehen unter Pulsus bigeminus diejenige Pulsform, bei welcher zwei Pulsschläge rasch auf einander folgen und dann durch eine längere Pause von dem folgenden Pulspaar getrennt sind. Es sind dabei gleichsam zwei Pulsschläge zusammengekoppelt, und sehr oft bemerkt man, dass der zweite Schlag des so entstehenden Pulspaares merklich schwächer ist als der erste. Es wechseln also starke und schwache Schläge mit einander ab, was als Pulsus alternans bezeichnet wird.“

Hinsichtlich des Zeitwerthes des Bigeminus stimmte Riegel mit Knoll überein.

Ueberblickt man die Angaben der genannten Autoren (eine vollständige Literaturübersicht zu geben, lag nicht in meiner Absicht und ist zu dem vorliegenden Zwecke auch nicht nöthig) über den Bigeminus, so ergeben sich einige besondere Momente, welche die Form,

den Zeitwerth des Bigeminus und seinen möglichen Uebergang in den Alternans betreffen. Hinsichtlich der Form stimmen die meisten überein; indem jedoch viele auch einen Uebergang in den Alternans annehmen, verwischt sich die scharfe Umgrenzung des Bigeminus. Bezüglich des Zeitwerthes stimmt Riegel mit Knoll überein und mit diesen beiden Sommerbrodt hinsichtlich des Umstandes, dass der Zeitwerth eines Bigeminus oft nicht mit dem Zeitwerth zweier regelmässiger Pulse coincidirt.

Ein Merkmal des Bigeminus liegt in der Verkürzung der ersten Diastole, bezw. Vorzeitigkeit der zweiten Systole, was dasselbe ist; denn sobald die Diastole verkürzt ist, trifft eben die Systole früher ein.

Es fragt sich nun, wodurch ist die Vorzeitigkeit der zweiten Systole bedingt? Jedenfalls durch einen vorzeitig einwirkenden Reiz, d. h. vorzeitig im Verhältniss zu dem sonst bestehenden normalen Rhythmus. Hierin liegt der Angelpunkt, und, wie wir sehen werden, ergibt sich hieraus auch die wahre Erklärung für den Bigeminus.

Wenn es richtig ist, dass ein vorzeitig einwirkender Reiz einen Bigeminus erzeugen kann, so muss es auch möglich sein, an einem normal schlagenden Herzen durch einen künstlich gesetzten Reiz einen Bigeminus hervorzurufen. Dies ist in der That der Fall. — Bevor ich meine eigenen diesbezüglichen Untersuchungen anführe, ist es nothwendig, auf die Geschichte der Wirkungen von Einzelreizungen des Herzens einzugehen.

Ueber das Verhalten des Herzens gegen directe künstliche Einzelreize.

Durch die Untersuchungen vieler Forscher ist übereinstimmend die Thatsache gefunden worden, dass der Herzmuskel während seiner Systole nicht erregbar ist, genauer gesagt, dass er eine refractäre Phase aufweist, während welcher Reize, die ihn treffen, keine sichtbaren Wirkungen haben, so, als ob sie gar nicht eingewirkt hätten. Trifft das Herz aber ein Reiz während seiner erregbaren Phase, so wird eine Extrasystole ausgelöst, welcher eine Pause folgt, die sogenannte compensatorische Pause oder Ruhe. Die der compensatorischen Pause folgende Systole zeichnet sich durch ihre

besondere Grösse aus und wird postcompensatorische oder compensatorische Systole genannt.

Diese Befunde sind an Herzen von Amphibien von Marey, Kronecker, Bowditch, Hildebrand, Dastre, Tigerstedt und Strömberg, Lovén, Kaiser und besonders eingehend von Engelmann, an Herzen von Hühnerembryonen von Bottazzi, an Herzen von Säugethieren von Laulanié (1886), Mc William (1888), Gley (1889), Laulanié und Meyer (1893), Langendorff (1895 und 1898) und am eingehendsten von Cushny und Matthews (1897) studirt worden.

Nicht nur für die Herzkammer, sondern auch für die Vorhöfe, den Bulbus arteriosus, den isolirten Venensinus oder die isolirten Hohlvenen haben die obigen Angaben Geltung, jedoch bestehen gewisse Unterschiede in dem Verhalten der einzelnen Herzabschnitte.

So fand Engelmann (17) am Frosch, dass die Hohlvenen grundsätzlich von den anderen Herzabschnitten darin abweichen, dass nach einer durch einen eingeschalteten directen Reiz ausgelösten Extrasystole niemals eine compensatorische Pause beobachtet wird, während letztere beim Vorhof und Ventrikel nach Engelmann immer vorhanden ist, d. h. dass die Pause, welche auf eine durch directe künstliche Reizung des Ventrikels oder des Vorhofes erregte Extrasystole folgt, gerade um so viel länger ist, als die ihr vorhergehende Periode in Folge des Eintrittes der Extrasystole verkürzt wurde.

Marey hatte schon bemerkt, dass ein eingeschalteter künstlicher Reiz, welcher, auf das Herz einwirkend, eine Extrasystole hervorrief, die Gesamtzahl der Systolen nicht beeinflusst, d. h. wenn ein Reiz eine Extrasystole auslöst, so tritt die folgende spontane Zusammenziehung der Kammer um so viel später ein, als die eingeschaltete Systole vor dem Ende der normalen Herzperiode einsetzte, in welche die künstliche Reizung fiel. Das Herz sucht seinen Rhythmus zu erhalten, was Engelmann (18) als das Gesetz der Erhaltung der physiologischen Reizperiode bezeichnet.

Hatte schon Marey in der compensatorischen Ruhe ein wichtiges „corollaire de la loi d'uniformité du travail du cœur“ erblickt, so betonten noch besonders Langendorff und Gley, hinweisend auf die compensatorische Systole, das Gesetz von der Erhaltung der Arbeit des Herzens.

Sehr wichtig und zutreffend ist die Erklärung, welche Engelmann (18) für die compensatorische Pause gegeben hat. Wird durch einen intercurrenten Reiz eine Extrasystole ausgelöst, so tritt diejenige Systole, welche auf den normalen, physiologischen Reiz hin erfolgen würde, nicht in Erscheinung, sondern es erfolgt eine Pause, da sich das Herz in Folge der Extrasystole in der refractären Phase befindet; erst die folgende normale Systole tritt in Erscheinung und zwar, wie erwähnt, zu der Zeit, zu welcher sie auch erfolgt wäre, wenn keine Extrasystole ausgelöst, das Herz überhaupt unbeeinflusst geblieben wäre.

Eigene Untersuchungen. An Kaninchen, Hunden und Katzen habe ich mit der erwähnten Methode die Contractionen beider Vorhöfe und Ventrikel verzeichnet und intercurrent entweder einen Ventrikel, einen Vorhof oder die obere Hohlvene mit Einzelinductionsschlägen gereizt. Bei Reizung des Vorhofes oder Ventrikels wurden feine Häkchenelektroden in den betreffenden Herzabschnitt vorsichtig eingehakt, bei Reizung der Hohlvene Platinelektroden angelegt. Von den Resultaten will ich hier nur diejenigen anführen, welche uns besonders für die Auffassung des Bigeminus und seiner Ausgangspunkte interessiren, und mich hinsichtlich der Uebereinstimmung bzw. Nichtübereinstimmung meiner Ergebnisse mit denen früherer Autoren wesentlich auf die Mittheilungen Engelmann's am Froschherzen und die Mittheilung von Cushny und Matthews (20) am Hundeherzen beschränken, welche die letzten mir bekannten ausführlicheren Untersuchungen über diesen Gegenstand brachten.

Hervorheben möchte ich nur, dass eine Untersuchung der Wirkung von Extrareizen auf das Herz mit Verzeichnung aller vier Herzabtheilungen meines Wissens noch nicht ausgeführt wurde.

1. Der Ventrikel als Angriffspunkt des abnormen Reizes. Bei meiner Untersuchung kam es mir darauf an, zu sehen, ob, wie oben erwähnt, auch durch einen künstlichen Reiz sich ein Bigeminus auslösen lässt, nachzuprüfen, ob das Gesetz von der Erhaltung der Reizperiode auch für das Säugethierherz gilt, und ob die einzelnen Herzabtheilungen des Säugethierherzens sich so verhalten, wie nach Engelmann die des Frosches.

In völliger Uebereinstimmung mit Engelmann konnte ich bei Reizung der Ventrikel das Gesetz von der Erhaltung der Reizperiode bestätigen. Wird durch einen Reiz eine Extrasystole ausgelöst, so

ist der Zeitwerth zweier Herzperioden der gleiche, wie wenn keine Extrasystole eingetreten wäre (Fig. XVII).

Hier ist es am Platze, uns der Beobachtung Knoll's zu erinnern, dass sehr häufig der Bigeminus den Zeitwerth zweier regelmässiger Herzschläge hat. Es ist interessant, wie hier die normale und pathologische Physiologie unabhängig von einander zu einem gleichen Resultate gelangt ist; denn das, was Knoll beobachtet hat, betrifft nichts Anderes, als das erwähnte Gesetz von der Erhaltung der Reizperiode.

Vergleichen wir die Curve des Bigeminus mit der Curve, die wir durch Auslösung einer Extrasystole erhalten, so sehen wir nicht nur hinsichtlich der Verkürzung der Diastole bezw. Vorzeitigkeit der Systole, sondern auch hinsichtlich der Pause eine solche Uebereinstimmung, dass kein Zweifel bestehen kann, dass der Bigeminus seine Entstehung einer Extrasystole verdankt, welche durch einen abnormen Reiz vor der normal eintretenden Systole ausgelöst wird.

Nennen wir die Periode vom Beginn der normalen Systole, deren zugehörige Diastole von einer künstlich ausgelösten Extrasystole verkürzt wird, bis zum Beginn der nächsten natürlichen Systole einen künstlichen Bigeminus, so können wir sagen, dass der künstliche von einem natürlichen Bigeminus sich nur durch die Natur des Reizes unterscheidet, welcher die Extrasystole auslöst.

Das Abnorme des Bigeminus ist also in letzter Linie auf einen abnormen, hinsichtlich des normalen Rhythmus vorzeitig wirkenden intercurrenten Reiz zurückzuführen.

Wir wissen, wie oben angeführt wurde, dass der natürliche Bigeminus nicht immer den Zeitwerth von zwei regelmässigen Herzschlägen hat. Wie stimmt dies mit dem künstlich ausgelösten Bigeminus überein? Wir werden gleich sehen, dass sich auch dann das Verhalten des natürlichen Bigeminus mit dem des künstlichen in Uebereinstimmung bringen lässt, wenn wir in Betracht ziehen, dass der Angriffspunkt des abnormen Reizes auch ein anderer Herzabschnitt als der Ventrikel sein kann.

Bevor wir jedoch darauf eingehen, sei erwähnt, dass Langendorff (21) im Anschluss an die Besprechung der compensatorischen Systole der Compensation spontaner Störungen des Rhythmus gedenkt und hierbei darauf hinweist, dass beim künstlich durchbluteten Säugethierherzen aus nicht erkennbaren Ursachen vorübergehende

Störungen des Rhythmus vorkommen, die durchaus an diejenigen erinnern, die man bei der Anwendung intercurrenter elektrischer oder mechanischer Einzelreize sieht. Beim Vergleich kommt Langendorff zu der Meinung, dass es sich hier um mehr als um äussere Aehnlichkeiten handeln muss, und äussert sich: „Die Erscheinung des irregulären Pulsus intermittens ist der am Katzenherzen beobachteten Störung durchaus ähnlich.“

„Die scheinbaren Pulsintermissionen stehen in naher Beziehung zum Pulsus alternans und besonders zum Pulsus bigeminus.“ schliesst Langendorff, ohne dies jedoch weiter zu besprechen, indem er bei späterer Gelegenheit darauf zurückzukommen gedenkt, was jedoch meines Wissens bis jetzt nicht geschehen ist.

2. Der Vorhof als Angriffspunkt des abnormen Reizes. Engelmann (18) hat angegeben, dass auch für die Vorkammer das Gesetz von der Erhaltung der physiologischen Reizperiode gilt; allerdings sind die Resultate, wenn die Vorkammer durch directe elektrische Reizung zu Extrasystolen veranlasst wird, weniger regelmässig, indem, wie Engelmann meint, verschiedene Umstände (Einmischung erregender oder hemmender Elemente) störend einwirken können. Wenn aber, sagt Engelmann, die künstlichen Reize schwach sind, die Reizstellen möglichst weit vom Sinus und sehr nahe bei einander liegen, so tritt auch hier jenes Gesetz in Erscheinung.

Ich habe mir bei Reizung der Vorhöfe der genannten Säugethiere viel Mühe gegeben, die Vorschriften Engelmann's zu befolgen, und bin hierbei zu folgenden Resultaten gekommen:

Je früher der Reizmoment in die erregbare Phase des Vorhofes fällt, desto kürzer ist der künstliche Bigeminus, je später, desto mehr nähert sich der Zeitwerth des künstlichen Bigeminus dem zweier normaler Herzperioden.

Das stimmt mit den Angaben von Cushny und Matthews überein, wie ich auch fand, dass die Pause um so länger ist, je früher der Reizmoment in die erregbare Phase fällt, und dass die dem verkürzten Bigeminus folgenden Herzperioden etwas verlängert sind, bis die normale Schlagfolge wieder eintritt, so dass also die Compensation erst allmählig erfolgt (Fig. XII, XIII, XV, XVI, XVIII, XIX, XX).

Nach diesen Resultaten stimmt das Gesetz von der Erhaltung der physiologischen Reizperiode für den Vorhof der Säugethiere zwar auch, aber die Beziehung ist keine so einfache wie am Ventrikel.

Aus der Betrachtung spontaner Unregelmässigkeiten des Herzens, wie sie z. B. in Fig. XIV wiedergegeben sind, schliesse ich jedoch, dass auch für den Vorhof der Satz gelten wird, dass der Zeitwerth eines Bigeminus dem Zeitwerth zweier normaler Herzperioden entspricht.

Diese spontanen Unregelmässigkeiten, welche sich als Bigemini darstellen, traten an einem nach meiner Methode isolirten Herzen auf, dessen Blut durch Eintauchen der U-Canüle in Wasser von 45° C. allmähig erwärmt worden war. Hier ist die Vorzeitigkeit der Vorhöfe und Ventrikel in gleicher Weise ausgeprägt, es besteht keine Aenderung im Verhalten der normalen Aufeinanderfolge von Vorhof und Ventrikel, und der Zeitwerth des Bigeminus entspricht vollkommen zwei regelmässigen Herzperioden.

Da, wie aus der Curve zu ersehen ist, die Extrasystole verhältnissmässig spät ausgelöst wird, so stimmt dies recht gut mit den Befunden bei künstlicher Extrareizung, wenn der Reiz spät in die erregbare Phase fällt. Da keine Aenderung in der Succession bei dem spontanen Bigeminus vorhanden ist, kann der abnorme Reiz seinen Angriffspunkt nicht am Ventrikel gehabt haben, und da ferner der Bigeminus den Zeitwerth zweier normaler Herzperioden hat, kann der Angriffspunkt des Reizes auch nicht eine der in die Vorhöfe einmündenden Venen sein, denn für diese gilt dieser Satz, wie wir gleich sehen werden, jedenfalls nicht. So scheint mir wohl nichts Anderes übrig zu bleiben, als anzunehmen, dass der Angriffspunkt des abnormen Reizes am Vorhof gelegen war.

Es sei auch daran erinnert, dass die Erregbarkeit des Vorhofes in der erregbaren Phase kurz vor der refractären Periode am grössten ist und demgemäss der Reiz um so schwächer sein kann, je später er in der erregbaren Phase den Vorhof trifft; die normalen Reize sind nun im Verhältniss zu den angewendeten elektrischen Reizen wohl viel schwächer und werden daher erst relativ spät in der erregbaren Phase Extrasystolen auslösen. Mit dieser Ansicht würde stimmen, dass, wie mir auffiel, je schwächer der künstliche Reiz ist, desto seltener Extrasystolen ausgelöst werden, was in Zusammenhang mit der oben geäusserten Ansicht so erklärt werden kann, dass, je schwächer der Reiz, eine desto kleinere Strecke der

verschiedenwerthigen erregbaren Phase für die Auslösung der Extrasystole in Betracht kommt, also die Wahrscheinlichkeit, dass gerade diese kleine Strecke von künstlichen Reizen getroffen wird, mit der Schwäche des Reizes immer kleiner wird.

Wenn nun auch meine Versuche mit künstlicher Reizung ergeben haben, dass bei gleicher Reizstärke, unveränderter Elektrodenlage und auch sonst in jeder Hinsicht gleicher Versuchsanordnung in rascher Aufeinanderfolge das eine Mal die Extrasystole innerhalb der erregbaren Phase früher auslösbar war als das andere Mal, daher es den Anschein hat, wie oben erwähnt, als käme es nur auf den Reizmoment an, so ist es doch, wie gesagt, nicht unwahrscheinlich, dass es auch auf die Reizstärke mit ankommt, indem ein schwächerer Reiz in der minder erregbaren Phase keine Wirkung erzielt, ein starker Reiz jedoch, je nach dem Moment, in welchem er die erregbare Phase trifft, Extrasystolen auslöst.

3. Die Hohlvene als Angriffspunkt des abnormen Reizes. Wie erwähnt fand Engelmann (17) beim Frosche, dass bei Reizung der Hohlvenen keine compensatorische Pause auftritt.

Cushny und Matthews beobachteten beim Hund, dass die Kürze der compensatorischen Pause bei Reizung der Hohlvene besonders stark ausgeprägt ist; ihre Arbeit wurde zu Ende geführt, bevor Engelmann's Angaben ihnen bekannt wurden.

Ich bin bei Reizung der oberen Hohlvene zu Resultaten gekommen, welche ganz mit denen Engelmann's übereinstimmen.

Sehr oft findet man keine compensatorische Pause, indem, wie Engelmann sich ausdrückt, „das Intervall zwischen dem Anfang der Extrasystole und dem der nächsten spontanen Systole gleich der Dauer einer spontanen Periode ist. Mit anderen Worten: Extraperioden haben dieselbe Dauer wie die spontanen“.

Wie Engelmann fand auch ich nicht selten eine Verlängerung der auf die Extrasystole folgenden Pause, niemals war es aber eine compensatorische, d. h. niemals wurde die durch die Extrasystole bedingte Verkürzung der vorhergehenden Periode durch die nächstfolgende compensirt, sondern ähnlich wie am Vorhofs erst durch die späteren ein wenig verlangsamten Perioden.

Der von den Hohlvenen künstlich ausgelöste Bigeminus entsprach nie dem Zeitwerth zweier spontaner Perioden, sondern war immer viel kürzer (Fig. XXI, XXII, XXIII, XXIV).

Ueberblicken wir die Resultate der directen Reizung des Vorhofes oder der Hohlvenen, so müssen wir sagen, dass es uns jetzt verständlich erscheint, wenn natürliche Bigemini beobachtet werden, welche nicht den Zeitwerth zweier regelmässiger Herzperioden haben. Ferner ersehen wir, dass das Wesen des Bigeminus auch dann in dem Auftreten einer Extrasystole liegt, bedingt durch einen abnormen vor dem normalen einwirkenden Reize.

Die Ergebnisse der Auslösung künstlicher Bigemini durch directe Reizung des Ventrikels, des Vorhofes oder der in die Vorhöfe einmündenden Venen lassen folgende Schlussfolgerung zu.

Entspricht ein Bigeminus dem Zeitwerth zweier regelmässiger Herzschläge, dann ist der Angriffspunkt der pathologischen Ursache nicht in den in die Vorhöfe einmündenden Venen zu suchen; das Fehlen jeder compensatorischen Pause weist hingegen auf letztere hin, und die Verkürzungen der Bigemini auf die oberhalb der Ventrikel gelegenen Herzabschnitte.

Verlängerungen der Bigemini, bezw. der Pausen habe ich nur beobachtet, wenn die Vagi gleichzeitig erregt werden, wie in Fig. IX, wo die Vagi bei der dyspnoischen Erregung des Vasoconstrictorencentrums mit erregt werden. Bei all den oben erwähnten künstlichen Reizungen kamen die Vagi nicht in Betracht, da sie nicht nur durchschnitten, sondern öfters auch ausserdem durch Atropin ausgeschaltet waren.

Nach dem, was wir soeben über die Wirkung künstlicher Einzelreizungen des Herzens erfahren haben, werden uns auch die Folgen verständlich, welche die Interferenz der Erregungen des normalen und des abnormen Reizes für die einzelnen Herzabtheilungen bei jenen Unregelmässigkeiten hat, wie sie bei Blutdrucksteigerungen auftreten. Je nach der Phase, in welcher der Vorhof von der vom Ventrikel kommenden abnormen Erregung getroffen wird, drückt sich auch dieser abnorme Einfluss verschieden aus; erreicht die abnorme Erregung den Vorhof in der refractären Periode, so hat sie keine Wirkung, trifft sie ihn jedoch in der erregbaren Phase, so treten auch am Vorhof vorzeitige Systolen auf, aber natürlich um einen kleinen Zeittheil später als am Ventrikel.

Wie schon oben erwähnt, überdauert die Umkehr der Succession öfters die Unregelmässigkeiten einige Zeit

hindurch, d. h. das Herz wird dann für diese Zeit von dem am abnormen Orte angreifenden abnormen Reize beherrscht.

Man sieht dies z. B. an der Curve Fig. II, wo die Umkehr der Succession bei Eintritt der Unregelmässigkeiten erfolgte und plötzlich das Herz im beschleunigten¹⁾ Tempo bei bestehender Umkehr der Succession weiter schlägt, um dann einige Schläge später, was auf der wiedergegebenen Curve nicht mehr zu sehen ist, wieder in die früheren Unregelmässigkeiten (Bigemini und Trigemini) zu verfallen.

Ein ähnlicher Fall ist auf Fig. VIII zu sehen, welche das Ende der Curve auf Fig. VII ist; hier sieht man das Herz regelmässig, aber mit Umkehr der Succession schlagen, bis nach einer Pause, welche am Ventrikel länger ist als am Vorhof, das Herz fast wieder in der normalen Succession schlägt, wenn sie an dieser Stelle auch noch nicht vollkommen erreicht ist. Die Curve ist ungefähr zwei Herzschläge nach Lösung der Klemme an der Carotis der U-Cantile geschrieben worden. Als die Klemme angelegt worden war, war in Folge der Erhöhung des Widerstandes für den linken Ventrikel das Herz in Unregelmässigkeiten verfallen mit Umkehr der Succession, und als die Klemme gelöst wurde, schwanden zwar die Unregelmässigkeiten, aber die Umkehr der Succession blieb noch eine kurze Zeit hindurch bestehen.

Ein weiteres Beispiel zeigt Fig. XXV.

Hier wurden durch mechanische Reizung (Streichen mit einem dünnen Draht) des linken Ventrikels von Aussen Unregelmässigkeiten ausgelöst mit Umkehr der Succession; letztere überdauerte dann die Unregelmässigkeiten eine längere Zeit hindurch; der weitere Verlauf der Curve konnte leider nicht verzeichnet werden.

Der ziemlich starke mechanische Reiz hat am Herzen jedenfalls Veränderungen hervorgerufen, welche längere Zeit nach Einwirkung des mechanischen Reizes selbst als Reiz gewirkt haben werden. —

Wie erwähnt nehmen viele Forscher einen Uebergang des Bigeminus in den Alternans an und umgekehrt. Ich lasse hier dahingestellt, ob dies richtig ist; denn es wäre möglich, dass es sich in

1) Während sonst bei Rauchreizung der Nase am vagatomirten und curarisirten Kaninchen gewöhnlich der Herzschlag etwas verlangsamt ist, sehen wir hier eine Ausnahme für den Fall, dass der abnorme Reiz, welcher meist nur einzelne vorzeitige Systolen auslöst, längere Zeit hindurch die Oberhand behält gegenüber den normalen Herzreizen.

den betreffenden Fällen doch nicht um einen Alternans, sondern um einen Bigeminus handelt, bei welchem nur die Vorzeitigkeit der Extrasystole eine sehr geringe ist, so dass sie, wenn nicht sehr genau gemessen wird, der Beobachtung entgehen kann, wie z. B. die schon oben besprochene Curve Fig. V auf den ersten Anblick als Alternans annuthet.

Es könnten übrigens vielleicht auch Aenderungen des Leitungsvermögens eine Rolle spielen.

Ueber die myogene Natur der normalen Herzthätigkeit, des künstlichen wie natürlichen Bigeminus.

Im Folgenden habe ich nicht die Absicht, das ganze Für und Wider über die Natur der Herzthätigkeit aufzurollen, was in letzter Zeit schon des Oefteren geschehen ist, sondern nur jene Punkte zu besprechen, welche mir seiner Zeit der Annahme der von Gaskell, Engelmann, His, Romberg, Krehl, Porter, F. B. Hofmann und Anderen vertretenen myogenen Theorie für das erwachsene Säugethierherz noch hinderlich im Wege zu stehen schienen.

Der eine Punkt betraf den Ausgangspunkt der normalen Herzthätigkeit erwachsener Säugethierherzen und damit die Frage: wie werden die örtlich so getrennten Hohl- und Pulmonalvenen zu einer gleichzeitigen Thätigkeit angeregt, bzw. warum schlagen, wenn die Venenpulsationen ungleichzeitig sein sollten, die beiden Vorhöfe und die beiden Ventrikel gleichzeitig?

Wie in der Einleitung erwähnt, habe ich mich seitdem mit der Beantwortung dieser Frage beschäftigt und bin zu den gleichen Resultaten gekommen wie Engelmann für das Froschherz.

Untersuchungen, welche sich damit befasst hätten, die Pulsationen der Hohl- und Pulmonalvenen gleichzeitig zu verzeichnen, habe ich bis jetzt in der Literatur nicht auffinden können und habe auch selbst keine solchen angestellt. Aber dies scheint mir zur Beantwortung obiger Frage auch nicht unbedingt nöthig zu sein.

An einer grösseren Anzahl Kaninchen, deren Herzen durch langes Blossliegen abgekühlt waren und daher langsam schlugen, habe ich das allmälige Erlöschen der Herzthätigkeit genau verfolgt und hiebei unter Anderem folgende Beobachtungen gemacht.

Dreht man das Herz vorsichtig nach aufwärts, so dass die hintere Fläche des Herzens schräg nach vorn gekehrt ist, dann kann man

sehr gut die Pulsationen der Hohl- und Pulmonalvenen beobachten. Diese Pulsationen scheinen dem Auge gleichzeitig zu erfolgen. Wenn von zwei Beobachtern (der zweite war der Assistent des Institutes, Dr. Simbriger) der eine z. B. die Pulsationen der rechten oberen Hohlvene, der andere die Pulsation der linken Pulmonalvene markiert, fallen die Markierungen, welche akustisch erfolgten, zusammen; daraus geht hervor, dass das Intervall der Pulsationen an den genannten Orten jedenfalls kein erhebliches sein kann, wofern überhaupt ein Intervall und nicht etwa wirklich Gleichzeitigkeit besteht.

Je langsamer nun die Herzaction wird, desto deutlicher sieht man, dass ganz unzweifelhaft den Pulsationen der Venen jene der Vorhöfe folgen. Es kann nun vorkommen, dass die Pulsationen an einer Vene arrhythmisch werden, dann folgen gleichfalls arrhythmische Vorhofspulsationen. Weiterhin kann man beobachten, dass erst auf mehrere Pulsationen der Vene eine Vorhofcontraction folgt, ein Verhältniss, wie man es zwischen Vorhöfen und Ventrikeln längst kennt. Schliesslich pulsiren nur noch die Venen ganz schwach, ohne von Vorhofsschlägen gefolgt zu werden. Nach Sistirung der Pulmonalvenenpulsationen können die Hohlvenenpulsationen noch lange bestehen bleiben; niemals habe ich das Umgekehrte beobachtet, dass etwa die Pulmonalvenen und mit ihnen der linke Vorhof länger geschlagen hätten als die entsprechenden rechten Partien, wie dies auch mit der altbekannten Angabe übereinstimmt, dass der rechte Vorhof das *Ultimum moriens* ist, was nur dahin zu corrigiren wäre, dass das wirkliche *Ultimum moriens* am Herzen eine Stelle der einmündenden Hohlvenen ist.

An den so allmähig absterbenden Herzen kann man noch andere interessante Beobachtungen machen.

Nach Stillstand der Pulmonalvenenpulsation und der Contraction des linken Vorhofes bzw. Herzohres kann man peristaltische Wellen am rechten Herzohr beobachten, die von links nach rechts, d. h. von der Gegend der Einmündungsstelle der linken oberen Hohlvene gegen das rechte Herzohr, oder von rechts nach links, d. h. von der Einmündungsstelle der rechten oberen Hohlvene über das rechte Herzohr ablaufen; diese Wellen können alterniren, und zwar in verschiedener Stärke, oder sie können auch gleichzeitig ablaufen und sich auf halbem Wege auf dem Herzohr treffen, was man sehr deutlich sehen kann. Oft kann man von einem Punkte der Vereinigungsstelle der linken oberen und der unteren Hohlvene zwei divergirende

Wellen gleichzeitig ablaufen sehen, die eine in der Richtung über das rechte Herzohr, die andere in der Richtung längs der linken oberen Hohlvene; diese nach links ablaufende Welle kann nun auch eine Pulsation der schon einige Zeit ruhenden linken Pulmonalvenen auslösen, worauf eine Contraction des ebenfalls schon einige Zeit zur Ruhe gekommenen linken Herzohres folgt. Diese letztere Beobachtung, die Aufeinanderfolge der von rechts ausgehenden Contractionswelle, der Pulmonalvenenpulsation und Contraction des linken Vorhofes erscheint mir besonders interessant. Anfangs löste eine solche von rechts nach links ablaufende Welle mehrere Pulmonalvenenpulsationen aus, auf welche die entsprechende Zahl Vorhofscontractionen folgten, später sah man erst auf einige in beschriebener Weise ausgelöste Pulmonalvenenpulsationen eine Contraction des linken Vorhofes folgen, bis endlich auch die Pulmonalvenenpulsationen nicht mehr auftraten und auch die peristaltische Welle an der linken oberen Hohlvene verschwand, während die Welle am rechten Herzohr, wenn auch abgeschwächt, noch längere Zeit hindurch zu beobachten war.

Manchmal kann man am Herzen, wenn solche zwei divergirende Wellen, wie eben beschrieben, ablaufen, auch sehen, dass im directen Anschluss an die längs der linken oberen Hohlvene hinauflaufende Welle, dieselbe, wie reflectirt, in umgekehrter Richtung zurückkommt, um bis zum Ende des rechten Herzohres abzulaufen.

Die zwei soeben beschriebenen Beobachtungen, dass der nach links ablaufenden Welle einerseits Pulmonalvenencontractionen, andererseits eine rückläufige (eigentlich normalläufige) Welle an der linken oberen Hohlvene folgten, erklärt sich wohl dadurch, dass die nach links ablaufende Welle als Reiz wirkte, welcher genügte, um die automatische Function der genannten Stellen für kurze Zeit wieder aufleben zu lassen.

Oefters kann man die Pulmonalvenen in einem andern Tempo schlagen sehen als z. B. die rechte obere Hohlvene; wie zufällig fallen jedoch manchmal auch dann die Pulsationen anscheinend zusammen.

Durch locale elektrische Faradisirung kann man die spontan schlagenden Stellen nach einander zur Ruhe bringen; anfangs erholen sie sich nach nicht allzu starker Reizung, um schliesslich still zu stehen, womit am ganzen Herzen Ruhe eintritt.

Hat man an vielen Herzen, wie ich es gethan, die Contractions-

erscheinungen verfolgt, so kommt man zur Ueberzeugung, dass das ganze Herz von einem Punkte aus in Thätigkeit versetzt werden kann, wie dies ja auch bei künstlicher Reizung möglich ist, dass jedoch dieser Punkt wechseln kann, indem die verschiedensten Stellen der in die Vorhöfe einmündenden Venen Erregungen aussenden können. Derjenige Abschnitt des Herzens, dessen Automatie im höchsten Grade entfaltet ist, beherrscht die übrigen Herzabschnitte, und zwar ist dieser Abschnitt, wie dies für das embryonale Hühnerherz Fano und His hervorgehoben haben, das venöse Ende, d. h. beim Säugethierherzen die Hohl- und Pulmonalvenen und ihre Uebergänge in die Vorhöfe. Ob alle Stellen gleichwerthig sind, möge dahingestellt bleiben; ganz regelmässig erlischt, wie erwähnt, die Automatie der Pulmonalvenen früher als die der Hohlvenen. Aus letzterem Befunde darf man nicht etwa schliessen, dass die Pulmonalvenenpulsationen von den Hohlvenenpulsationen verursacht würden, vielmehr nur, dass beim Absterben des Herzens die Production von Reizen oder die Erregbarkeit bezw. Beides innerhalb der Pulmonalvenen früher erlischt als innerhalb der Hohlvenen; dass es sich auch um ersteres handelt, ersieht man daraus, dass bei Stillstand der Pulmonalvenenpulsation dieselbe durch Erregungen, welche, wie beschrieben, von anderen Stellen ausgehen, wieder hervorgerufen werden können.

Ob nun alle Stellen der venösen Enden hinsichtlich der Automatie normaler Weise gleichwerthig sind oder nicht, jedenfalls können sie ungleichwerthig werden, so dass eine Stelle nicht mehr oder schwächer automatisch ist als eine andere, welche die Thätigkeit des Herzens beherrscht.

Was Engelmann auf S. 136 seiner Mittheilung „Ueber den Ursprung der Herzbewegungen und die physiologischen Eigenschaften der grossen Herzvenen des Frosches“ sagt, lässt sich demnach sehr wohl auch auf das erwachsene Säugethierherz übertragen. Auch er nimmt keine scharf umschriebene Stelle in der Wand der venösen Ostien als ausschliessliche und regelmässige Quelle der normalen motorischen Herzreize an. „In weiter Ausdehnung,“ sagt Engelmann, „wird die Muskelwand an den venösen Ostien functionsunfähig werden können, ohne dass das Herz als Ganzes aufzuhören braucht, in gewohnter Weise und Form fortzuschlagen.“

Da aus den Beobachtungen hervorgeht, dass eine gleichzeitige Thätigkeit der Hohl- und Pulmonalvenen zur Auslösung der Herz-

action gar nicht nöthig ist, dass sie wohl vorhanden sein kann, in der That aber oft nicht besteht, so erscheint die Annahme eines nervösen Coordinationscentrums, gegen welches noch vieles Andere spricht, auch von diesem Gesichtspunkte nicht nöthig. —

Gehen wir jetzt zu dem weiteren Punkte über, ob die durch Drucksteigerung ausgelösten Unregelmässigkeiten für myogene anzusehen sind, so antworte ich jetzt darauf, dass ich sie unzweifelhaft für myogene ansehe.

Gaskell und Engelmann haben schon mit Recht die künstliche Umkehr der Schlagfolge des Herzens für die Annahme rein muskulärer Leitung von Herzabschnitt zu Herzabschnitt verwendet. Würde bei künstlicher Reizung eines Ventrikels ein intracardialer Reflex ausgelöst, so würde man erwarten, dass der Vorhof sich vor dem Ventrikel contrahirt; da nun das Umgekehrte erfolgt, müsste man die Annahme eines doppelsinnigen Leistungsvermögens im Reflexapparat machen, was bis jetzt nicht nur nicht bekannt ist, sondern den zu beobachtenden Thatsachen der Reflexerscheinungen widerspräche (siehe Engelmann).

Gilt dies vom Froschherzen, so erscheint die Annahme eines intracardialen Reflexes für das doppelkammrige Säugethierherz deswegen noch unwahrscheinlicher, weil man erwarten würde, dass, wenn bei Reizung eines Ventrikels ein intracardialer Reflex ausgelöst werden sollte, wenigstens beide Kammern gleichzeitig erregt würden, während sie in Wirklichkeit deutlich nach einander in Contraction gerathen. Schliesslich könnte man ja auch noch annehmen, dass jeder Herzabschnitt sein eigenes intracardiales Reflexcentrum hat, eine Annahme, die weder die Umkehr der Schlagfolge noch die successive Contraction beider Ventrikel bei Reizung eines derselben verständlich erscheinen liesse.

Und wie wollte man schliesslich vom neurogenen Standpunkte aus erklären, warum die Nerven während der refractären Periode eines Herzabschnittes unerregbar sind bezw. warum ein Reiz, welcher einen Herzabschnitt während seiner refractären Periode trifft, auch an anderen Herzabschnitten keinerlei merkbare Wirkung hat?

Mir scheint nach alledem gerade der Umstand, dass die Unregelmässigkeiten der Herzaction bei Blutdrucksteigerungen von dem jeweilig zunächst betroffenen Ventrikel ihren Ausgangspunkt nehmen, darauf hin-

zuweisen, dass diese Unregelmässigkeiten myogener Natur sind.

Wir können aber, glaube ich, noch einen Schritt weitergehen. Halten wir uns an den Bigeminus, den natürlichen oder künstlichen, so können wir uns fragen: Ist es möglich, durch Erregung rein nervöser Gebilde, welche mit dem Herzen in Zusammenhang stehen, einen Bigeminus, d. h. überhaupt eine Extrasystole auszulösen?

Darauf ist zu antworten, dass bis jetzt, soweit mir bekannt ist, noch Niemand gezeigt hat, dass dies möglich sei, was mir auch nicht gelungen ist, und dass, wenn man sich überlegt, wie z. B. durch Erregung eines extracardialen Herznerven eine Extrasystole ausgelöst werden sollte, man keinen Anhaltspunkt findet, wie dies geschehen könnte.

Da es sich beim Bigeminus um eine vorzeitig ausgelöste Systole, also um eine vorübergehende, nur für einen Herzschlag sich geltend machende Beschleunigung handelt, würde von den extracardialen Herznerven nur an die Acceleratoren zu denken sein; ihre Reizung ergibt jedoch eine regelmässige Beschleunigung, was, wie auch das lange Latenzstadium und die die Reizung überdauernde Beschleunigung nicht mit dem einmaligen Auftreten eines Bigeminus in Uebereinstimmung gebracht werden kann.

Demnach ist es sehr wahrscheinlich, dass überhaupt jeder Bigeminus, Trigemini etc., von welchem Herzabschnitt immer er seinen Ausgangspunkt nimmt, myogener Natur ist.

Es können wohl Complicationen vorliegen durch gleichzeitig bestehende Erregung des Herznervensystems, aber diese sind ganz anderer Natur und haben mit der Auslösung einer Extrasystole an und für sich nichts zu thun.

Dieser allgemeine Gesichtspunkt, dass jeder Bigeminus eine myogene Unregelmässigkeit des Herzens sei, hat gewiss für die Pathologie grosses Interesse, und ich glaube, wir dürfen auf Grund des oben Gesagten an jener Annahme so lange festhalten, bis Jemand einen neurogenen Bigeminus erwiesen hat.

Ueber das angebliche Vorkommen von Hemisystolie und Systolia alternans am lebenden Individuum.

In meiner früheren Mittheilung machte ich auch die Bemerkung, „dass ungleichzeitige Vorhofs- oder Kammercontractionen meines Wissens als eine Form der Unregelmässigkeit der Herzaction noch nie beschrieben worden sind“. Diese Bemerkung machte ich, obwohl mir, besser gesagt, weil mir die zahlreichen Mittheilungen über Hemisystolie beim Menschen wie beim Thiere sehr wohl bekannt waren, ich dieselben jedoch alle nicht für richtig hielt, soweit sie sich auf lebende Individuen erstreckten. Eine Succession des rechten und linken Vorhofes — und zwar nur in dieser Aufeinanderfolge, nicht umgekehrt — kann man am absterbenden Herzen gar nicht selten beobachten, wie ich dies häufig beim Kaninchen und Hunde gesehen habe. Fig. VI gibt eine solche Succession der Vorhöfe eines Hundeherzens wieder, dessen Kammern nicht mehr schlugen. Diese Succession, welche sich mit freiem Auge beobachten lässt, ist leicht verständlich durch die Annahme verlangsamter Muskelleitung. Eine Succession der Ventrikel habe ich bei blosser Inspection bis jetzt noch nicht mit Sicherheit beobachten können; bei Verzeichnung der Contraction beider Ventrikel sieht man bei directer Reizung eines Ventrikels, dass der andere Ventrikel sich ein wenig später contrahirt.

Eine Hemisystolie jedoch in der Form, dass am Herzen lebender Individuen die beiden Ventrikel so alternirend schlugen, dass auf eine Contraction des linken Ventrikels zwei Contractionen des rechten kämen, also immer eine Contraction der linken Kammer ausfiel, oder dass abwechselnd einmal das rechte, einmal das linke Herz unthätig ist, was sich Unverricht unter Systolia alternans vorstellt, habe ich bis jetzt vergeblich beim Thiere gesucht, obwohl ich mir viel Mühe in dieser Hinsicht gegeben habe, so dass ich glaube, dass es eine derartige Hemisystolie oder Systolia alternans gar nicht gibt.

In diesem Punkte stimme ich nicht mit Knoll überein, welcher mehrfach aus seinen Thierversuchen auf die Existenz einer Hemisystolie schloss. Ich kenne alle seine diesbezüglichen Experimente und die seiner Vorgänger sehr wohl, bin jedoch bei der Wiederholung derselben zu der Ansicht gekommen, dass es sich immer um Täuschungen handelt, bedingt durch die Art der Registrirung. Sowohl

bei Verzeichnung des Blutdruckes als auch bei Verschreibung der Contractionen der vier Herzabtheilungen nach der Knoll'schen Methode kann es bei gewissen Eingriffen dahin kommen, dass die Hebel stellenweise bezw. für längere Zeit ganz undeutliche oder fasst keine Ventrikel- oder Vorhofcontractionen verzeichnen. Betrachtet man jedoch die entsprechende Herzabtheilung direct, so sieht man immer, dass dieselbe sich contrahirt, und zwar gleichzeitig mit der symmetrischen, ob nun ein Herzabschnitt sehr starke Anschwellung zeigt oder relativ blutleer ist, wie z. B. der linke Ventrikel, wenn man durch künstliche starke Luftembolie des rechten Herzens die Blutzufuhr zum linken Herzen aufhebt. In den Fällen, wo man zweifelhaft sein könnte, braucht man nur die feuchte Oberfläche des spiegelnden Ventrikels von der Seite her zu betrachten, um sofort zu sehen, dass eine Contraction stattfindet, oder man überzeugt sich durch directe Palpation von der eventuellen sehr kräftigen Contraction, welche nur keinen oder wenigstens keinen deutlichen äusseren Effect hat, weil entweder die Blutfülle des betreffenden Herzabschnittes zu gross oder zu klein ist.

Alle die angewendeten Registrirmethoden sind nicht empfindlich genug, um die unter jenen Umständen sehr geringen Bewegungen eines Herzabschnittes zum Ausdruck zu bringen. Trotzdem kann aber die Kraft der Contraction recht bedeutend sein, wie das auch die Palpation vermuthen lässt.

Riegel (15) hat sich, wie bekannt, entschieden gegen das Vorkommen von Hemisystolie beim Menschen ausgesprochen, aber trotzdem glauben noch viele Forscher daran, und so spricht z. B. Sahli in seinem Lehrbuche der klinischen Untersuchungsmethoden aus dem Jahre 1899 von den ungleichzeitigen Ventrikelcontractionen, als wenn es sich um einen festen Bestand unserer Kenntnisse handeln würde, während den Schülern hiermit etwas ganz Problematisches, meiner Ansicht nach Falsches gelehrt wird.

Alle die bekannten klinischen Fälle sind Pseudohemisystolien (22), wie ich dieselben gelegentlich der Publication eines solchen Falles von zwei Venenpulsen auf einen Arterienpuls nannte, und lassen sich, wie Riegel schon längst dargethan, aus dem bestehenden Bigeminus erklären.

Man sollte den Begriff Hemisystolie ganz fallen lassen, wie dies kürzlich auch O. Frank und F. Voit (23) vorgeschlagen haben.

Engelmann (24) hat die Erscheinungen der Hemisystolie zu

erklären versucht, indem er, gestützt auf die Angaben Anderer, an der Existenz einer Hemisystolie nicht zweifelte; es bedarf jedoch keiner Erklärung, da die Erscheinung selbst nicht nachweisbar ist.

Wohl kann man einen Ventrikel contractionsunfähig machen, während der andere noch weiter schlägt; etwas Aehnliches kommt aber beim Menschen nicht zur Beobachtung, denn unter diesen Umständen liegt das betreffende Individuum, wenn es nicht schon für todt angesehen wird, sicher in der Agonie. Auch versteht man klinisch unter Hemisystolen oder Systolia alternans nicht das Aufhören der Contraction eines Ventrikels, welches man beim Thier am absterbenden Herzen mit Leichtigkeit beobachten kann.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Bei den in Folge der Erhöhung des Widerstandes für die Entleerung des linken oder rechten Ventrikels auftretenden Unregelmässigkeiten, welche bekanntlich sich als Bigemini und Trigemini äussern, tritt eine Aenderung in der normalen Aufeinanderfolge der Vorhöfe- und Ventrikelcontractionen ein, indem der Zeittheil zwischen der Systole des Vorhofes und der Systole des Ventrikels kleiner, gleich Null, oder negativ, d. h. eine vollständige Umkehr der Succession eintreten kann.

2. Diese Aenderung in der normalen Succession der Vorhöfe und Ventrikel hat ihre Ursache in dem Auftreten vorzeitiger Ventrikelcontractionen.

3. Die Vorzeitigkeit der Ventrikelcontractionen wird dadurch bewirkt, dass die Ventrikel nicht auf dem normalen Wege von den Vorhöfen aus erregt werden, sondern dass vor dem Eintreffen dieser Erregung der bezügliche Ventrikel von einem abnormen, direkt am Ventrikel angreifenden Reize zur Contraction angeregt wird.

4. Dieser abnorme Reiz ist ein mechanischer, hervorgerufen durch den abnormen Widerstand gegen die Entleerung des Ventrikels.

5. Die durch den abnormen Reiz am Ventrikel ausgelöste Erregung kann sodann auch den Vorhof in Erregung versetzen, wenn derselbe sich nicht beim Eintreffen dieser Erregung in der refractären Phase befindet, mit anderen Worten, wenn die normale von den Venenostien zum Vorhof ablaufende Erregung diesen nicht früher zur Contraction anregt.

6. Die Erklärung des Bigeminus liegt darin, dass durch vorzeitige abnorme Reize Extrasystolen ausgelöst werden.

7. Wie durch den mechanischen Reiz von Innen bei erschwerter Entleerung des Ventrikels, so kann man auch durch mechanische Reizung von Aussen oder durch elektrische Reizung nicht nur des Ventrikels, sondern auch des Vorhofes oder der Hohlvenen Bigemini auslösen.

8. Während bei Reizung des Ventrikels der Zeitwerth des Bigeminus gleich dem Zeitwerth zweier regelmässiger Herzschläge ist, ist dies bei Reizung der Hohlvenen nicht, bei Reizung der Vorhöfe nur unter gewissen Umständen der Fall. Darnach wird man aus dem Zeitwerth eines Bigeminus bis zu einem gewissen Grade einen Schluss machen können auf die Herzabtheilung, an welcher die pathologische Ursache angreifend den Bigeminus auslöste.

9. Wie sich die Natur der normalen Herzthätigkeit am besten als eine myogene ansehen lässt, so sind meiner Ansicht nach auch die bei erschwerter Entleerung der Ventrikel auftretenden Unregelmässigkeiten myogener Natur, und wahrscheinlich ist dies überhaupt jeder Bigeminus. Ein auf neurogenem Wege ausgelöster Bigeminus ist bis jetzt unbekannt.

10. Eine Hemisystolie oder Systolia alternans im klinischen Sinne lässt sich am Thierherzen nicht nachweisen. Die Angaben über Beobachtungen solcher Hemisystolien beruhen meines Erachtens auf Täuschungen, hervorgerufen durch die Unempfindlichkeit der Registrirungsapparate.

Nachtrag.

Wie ich nachträglich finde, hat Wenkebach¹⁾ es versucht, die Resultate der neueren physiologischen Experimentalergebnisse am Herzen, besonders derjenigen Engelmann's, für die Erklärung der klinischen Beobachtung unregelmässiger Herzthätigkeit zu verwenden. Er beginnt seine Analyse mit dem Pulsus intermittens und zeigt an der Hand von Pulscurven, welche dem Menschen entnommen sind, dass „die Ursache des Pulsus intermittens, das Ausfallen eines Pulsschlages, in dem Auftreten einer Extrakammercontraction liegt“.

Insofern, als Wenkebach daran dachte, gewisse Unregelmässigkeiten des Pulses durch das Auftreten von Extrasystolen zu erklären, stimmen wir ganz überein.

1) Zeitschr. f. klin. Med. 1899 Nr. 36, 1900 Nr. 39.

Mir ist jedoch nicht verständlich, warum Wenkebach in einer späteren Abhandlung den Pulsus bigeminus zu analysiren verspricht, da sowohl der Pulsus bigeminus als der Pulsus intermittens, wie ich in meiner Arbeit erwähnte, principiell nicht verschieden sind, denn Beiden liegt dasselbe zu Grunde, nämlich Herzbiginie.

Literatur-Verzeichniss.

- 1) H. E. Hering, Methode zur Isolirung des Herz-Lungen-Coronarkreislaufes bei unblutiger Ausschaltung des ganzen Centralnervensystems. Pflüger's Arch. Bd. 72. 1898.
- 2) Ph. Knoll, Ueber die Veränderungen des Herzschlages bei reflectorischer Erregung des vasomotorischen Nervensystems, sowie bei der Steigerung des intracardialen Druckes überhaupt. Wien. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissenschaften Bd. 66. Juli 1872.
- 3) R. Heidenhain, Ueber arrhythmische Herzthätigkeit. Pflüger's Arch. Bd. 5 S. 143. 1872.
- 4) Ph. Knoll, Graphische Versuche an den vier Abtheilungen des Säugethierherzens. Wien. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Bd. 103, Abth. III, 1894.
- 5) Traube, Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie Bd. 1 S. 373. 1871.
- 6) S. Tschirjew, Ueber den Einfluss der Blutdruckschwankungen auf den Herzrhythmus. Du Bois-Reymond's Arch. S. 116. 1877.
- 7) Ph. Knoll, Beiträge zur Kenntniss der Pulsnerven. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 9 S. 410.
- 8) Sommerbrodt, Ueber Allorhythmie und Arrhythmie etc. Arch. f. klin. Med. Bd. 19 Heft 4.
- 9) Sommerbrodt, Zur Allorhythmie des Herzens. Arch. f. klin. Med. Bd. 23 Heft 5 u. 6.
- 10) Ph. Knoll, Bemerkungen, betreffend den Pulsus bigeminus. Arch. f. klin. Med.
- 11) Schreiber, Ueber den Pulsus alternans. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 7.
- 12) R. Funke, Ein Beitrag zur Lehre von der Pulsarrhythmie. Prag. Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 14. 1893.
- 13) F. Riegel, Ueber den Pulsus bigeminus und alternans. Arch. f. klin. Med. Bd. 20.
- 14) F. Riegel, Ueber Arrhythmie des Herzens. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge Nr. 227. 1898.
- 15) F. Riegel, Zur Lehre von der Herzirregularität und Incongruenz in der Thätigkeit der beiden Herzhälften. Giessen 1891.
- 16) Dehio, St. Petersb. medicin. Woch. Nr. 19. 1890.

- 17) Th. W. Engelmann, Ueber den Ursprung der Herzbewegungen und die physiologischen Eigenschaften der grossen Herzvenen des Frosches. Pflüger's Arch. Bd. 65. 1896.
- 18) Th. W. Engelmann, Refractäre Phase und compensatorische Ruhe in ihrer Bedeutung für den Herzrhythmus. Onderz. Physiol. Labor. Utrecht 1895.
- 19) O. Langendorff, Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen. Pflüger's Arch. Bd. 61 S. 291. 1895.
- 20) Cushny et Matthews, Journ. of Physiol. vol. 21 p. 212. 1897.
- 21) O. Langendorff, Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen III Bd. 70. 1898.
- 22) H. E. Hering, Ueber Pseudo-Hemisystolie beim Menschen, Prag. med. Woch. Bd. 21 Nr. 6 u. 8, 1896.
- 23) O. Frank und F. Voit, Ueber die sogenannte Hemisystolie. Arch. f. klin. Med. Bd. 65. 1900.
- 24) Th. W. Engelmann, Ueber den Einfluss der Systole auf die motorische Leitung in der Herzkammer. Pflüger's Arch. Bd. 62. 1896.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I—VI.

Sämmtliche Figuren sind von links nach rechts zu lesen. Die mit *s* bezeichneten Marken entsprechen ganzen Secunden. Der Zeitpunkt eines Eingriffes ist mit *r* bezeichnet. Auf allen Curven und zu Beginn der Abscisse sind zeitliche Coincidenzmarken *t* eingezeichnet. Die mit *C* benannten Curven geben die Druckschwankungen in der Carotis wieder, welche, mit Ausnahme von Fig. V, wo mittelst des Quecksilbermanometers geschrieben wurde, mittelst des Hürthle'schen Gummimanometers registrirt wurden. Die unter der Blutdruckcurve gelegene Grade ist die Abscisse des Blutdruckes.

Alle übrigen Curven geben die Thätigkeit der vier Herzabtheilungen wieder, und zwar von oben nach unten immer in der Reihenfolge: rechter Vorhof, rechter Ventrikel, linker Vorhof, linker Ventrikel. Nur in Fig. VI entspricht die obere Curve dem rechten, die untere Curve dem linken Vorhofe.

In Fig. I wurde bei *r* die Nasenschleimhaut des Kaninchens mit Rauch gereizt. Fig. II ist ein Curvenstück der Fortsetzung von Fig. I.

In Fig. III bei *r* wurde der Aortenbogen des Kaninchens in der Höhe der linken Subclavia abgeklemmt.

In Fig. IV und VII wurde an dem nach meiner Methode isolirten Herzen des Kaninchens die Carotis abgeklemmt; in Fig. VIII, welche das Ende der Curve von Fig. VII darstellt, war die Carotis einen Herzschlag vorher wieder geöffnet worden.

In Fig. IX wurde beim Kaninchen, dessen Vagi erhalten waren, durch Aussetzen der künstlichen Ventilation dyspnoische Reizung des Vasomotorencentrums und des Centrums der herzhemmenden Vagusfasern erzielt.

Fig. VI stellt Vorhofscontractionen vom Hunde dar bei Ventrikelruhe.

In Fig. V entspricht die kleinere Erhebung der Antiperistaltik des Ventrikels (Kaninchen, isolirtes Herz, Vergiftung mit Magnesiumsulfat).

In Fig. X und XI wurde am Kaninchen die Arteria pulmonalis abgeklemmt.

In Fig. XII und XIII wurde der rechte Vorhof vom Hund mittelst Oeffnungsinductionsschlag (R. A. 15) gereizt.

In Fig. XV und XVI wurde der linke Vorhof einer Katze gereizt, in XV mit Oeffnungs-, in XVI mit Schliessungsinductionsschlag (R. A. 10). Am Kaninchen wurde der linke Vorhof hintereinander in Fig. XVIII mit einem Oeffnungs-, in Fig. XIX mit einem Schliessungs-, in Fig. XX mit einem Oeffnungsinductionsschlag (R. A. 8) gereizt.

In Fig. XVII wurde beim Kaninchen der linke Ventrikel mit einem Oeffnungsschlage (R. A. 6) gereizt.

Hohlvenenreizung bei der Katze mit Oeffnungsinductionsschlag in Fig. XXI und XXII.

Hohlvenenreizung beim Hund mit Oeffnungsinductionsschlag (R. A. 5) in Fig. XXIII und XXIV.

In Fig. XXV mechanische Reizung des linken Ventrikels des Hundes mit einem dünnen Drahte. Vagi erhalten.

In Fig. XXIV spontane Arrhythmie beim Kaninchen; isolirtes Herz, Erwärmung der U-Cantile auf 45° C.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien.)

Studien über den Muskelton bei Reizung verschiedener Antheile des Nervensystems.

Von

Dr. **Victor Stern.**

(Mit 1 Textfigur.)

Jede willkürliche Contraction eines Muskels lässt an demselben bei aufgelegtem Stethoskope ein Geräusch, das Muskelgeräusch, hören, aus welchem bei aufmerksamer Beobachtung ein Ton, der sogenannte Muskelton, deutlich vernehmbar ist.

Auch am eigenen Körper ist dasselbe zu beobachten, wenn man z. B., besonders bei Nacht, die Augenlider kräftig schliesst, oder die Kiefer aufeinander beisst. Noch deutlicher wird diese Eigenbeobachtung bei verschlossenen Ohren. Man kann jedoch auch durch künstlichen Tetanus einen Muskelton, bezw. die verschiedensten Muskelöne hervorbringen, je nachdem man z. B. mittelst tetanisirender Inductionsströme Muskeln direct oder indirect von ihrem Nerven aus, oder durch centrale Reizung vom Rückenmark oder Gehirn aus in andauernde Contraction versetzt. Auch chemische Reizung vom Nerven aus lässt den tiefen Muskelton oder das Muskelgeräusch vernehmen — Bernstein¹⁾ — und selbst bei Strychninvergiftungen ist bei den von der Hirnrinde aus bewirkten Muskelkrämpfen ein deutliches Geräusch zu hören, das bei den aufeinander folgenden Convulsionen immer schwächer wird — Wedenski²⁾, Bernstein³⁾.

Dass es nennenswerthe Schwierigkeiten verursacht, die Höhe des natürlichen Muskeltones mit den auf künstlichem Wege er-

1) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 11 S. 191.

2) Archives de Physiologie norm. et path., 5^{ème} série vol. 3 p. 253 ff. 1891.

3) Sitzungsberichte der naturf. Gesellsch. zu Halle, Mai 1881 S. 22; Telephonische Wahrnehmung der Schwankungen des Muskelstromes bei der Contraction.

zeugten Muskeltönen zu vergleichen, zeigt sich in der mangelhaften Uebereinstimmung der bisher in der Literatur vorfindlichen Angaben.

Der von Wollaston zuerst wahrgenommene und als C_{-1} bestimmte Muskelton¹⁾ wurde von Haughton²⁾ auf 36—40 Schw. per Sec. und auch von Helmholtz anfangs auf 30—36 Schw. per Sec. angegeben. Helmholtz³⁾ findet Letzteres für die Kaumuskeln, dagegen war der Muskelton für die schwächeren Gesichtsmuskeln, Orbicularis oris et palpebr., Levat. lab. sup. alaeque nasi etwas tiefer. Dies bei willkürlicher Contraction. Bei künstlicher Reizung mit Inductionsströmen bei 130 Schwingungen der Feder und eben so vielen Oeffnungsschlägen beobachtete Helmholtz am eigenen Masseter den dieser Frequenz entsprechenden Ton, und weiterhin Veränderungen des Muskeltones bei veränderter Federeinstellung. Ebenso war an den Vorderarmmuskeln ein Reizgeberton von 130 Schwingungen zu hören, wenn der Strom durch den N. medianus geleitet wurde. Als er eine Stimmgabel von 120 Schwingungen den Strom unterbrechen liess, hörte er im Muskel (Mensch) auch den Ton von 240 Schwingungen, die höhere Octave, welcher durch die 120 Oeffnungs- und die etwas schwächeren 120 Schliessungsschläge hervorgerufen zu sein schien, wobei der Unterschied in der Stärke beider Arten von Schlägen in diesem Falle deshalb geringer war, weil die Unterbrechung des Stromes aus Quecksilber geschah. Doch bewies später Helmholtz⁴⁾, dass der bei willkürlicher Contraction von seinen Voruntersuchern und ihm gehörte Ton nicht der eigentliche Muskelton, sondern bloss der erste Oberton des von ihm auf optischem Wege mittelst schwingender Uhrfedern und Papierstreifen näher bestimmten eigentlichen Muskeltones von 19,5 Schw. per Sec. war. Ja, es wird heute sogar als möglich zugegeben, dass der eigent-

1) Siehe Wissenschaftliche Abhandlungen von Helmholtz Bd. 2. Nachtrag zum Vortrag über die Mechanik der Gehörknöchelchen S. 513.

2) Outlines of a new theory of muscular action being a thesis read for the degree of Doctor in Medecine. London 1863 und Meissner's Jahresberichte 1862 S. 447.

3) Archiv f. Anat. u. Phys. 1864 S. 766. — Monatsberichte der kgl. preuss. Akad. d. Wissensch. zu Berlin S. 307, 23. Mai 1864. — Meissner's Jahresberichte 1864 S. 441. — Wissenschaftliche Abhandlungen von Helmholtz Bd. 2 S. 924 ff.

4) Wissenschaftliche Abhandlungen Bd. 2 S. 928 ff. — Verhandlungen des nat.-hist.-med. Vereins zu Heidelberg 1866 Bd. 4 S. 88. — Meissner's Jahresberichte 1867 S. 485.

liche Muskel-Grundton noch tiefer liege, und der gehörte vielleicht erst der zweite Oberton sei — Hermann¹⁾, Lovén²⁾).

In den erwähnten Abhandlungen berichtet Helmholtz auch über künstliche Reizung vom Nerven aus mittelst elektromagnetischer Stimmgabeln. Ein von der Haut aus durch den N. medianus des Menschen zugeleiteter Strom von 240 Impulsen ist deutlich in den Vorderarmmuskeln zu hören. Bei Versuchen an Froschmuskeln hörte er zwar „spurweise“ bei Reizung mit 120 Schw. per Sec. einen Ton von 120 Schwingungen, wenn er ein Stäbchen, an welchem der mittelst Gewicht belastete Froschmuskel befestigt war, in's Ohr einführte, aber es wurde hierbei kein Mitschwingen der controllirenden Federn vom tetanisirten Muskel aus beobachtet. Tetanisation des Froschrückenmarkes mit 120 Schw. per Sec. ergab an den mit dem Muskel mitschwingenden Federn ca. 16 Schw. per Sec. Reizte man das Froschrückenmark mit 18 Reizen per Sec., seiner natürlichen Innervations-Rhythmik entsprechend, so geriethen die erwähnten, bei 16 Reizen schwingenden Federn in Mitschwingung. Ebenso vernahm du Bois-Reymond³⁾ bei elektrischer Tetanisation des Rückenmarkes vom Kaninchen einen tiefen Muskelton, welcher, obwohl nicht näher musikalisch untersucht, dem Ton des Magnet-Elektromotors an Höhe bedeutend nachstand. Man musste also annehmen, dass der Muskel bei Tetanisirung vom Rückenmark aus seinen natürlichen Muskelton gibt, unabhängig von der jeweiligen Reizfrequenz. Mit seinem akustischen Stromunterbrecher⁴⁾ nahm Bernstein⁵⁾ seine Versuche über den Muskelton vor. Er reizte den Wadenmuskel des Kaninchens vom Nerv aus, und reizte, da die Schliessung des Stromes durch die Feder nie merkliche Reizung gab, nur mit Oeffnungsschlägen, was sich durch die vollkommene Uebereinstimmung des Muskeltones mit dem Tone des Apparates kundgab.

1) Lehrbuch der Physiologie. 11. Aufl. 1896 S. 272. Hermann meint wohl den dritten Oberton, indem er von einer noch tiefer gelegenen Octave spricht.

2) Archiv für Anatomie und Physiologie 1881 S. 364.

3) Du Bois-Reymond, Gesammelte Abhandlungen zur allgem. Muskel- und Nervenphysiologie Bd. 2 S. 30. — Meissner's Jahresberichte 1867 S. 486. — Monatsberichte der kgl. Preuss. Akad. d. Wissensch. zu Berlin, 31. März 1859, S. 318 (Ueber die angeblich saure Reaction des Muskelfleisches).

4) Beschreibung desselben in Bernstein's Untersuchungen über den Erregungsvorgang im Nerven- und Muskelsystem S. 98. Heidelberg 1871.

5) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 11 S. 191.

Bis $b'' = 933$ Schw. per Sec. blieb der Muskelton dem Reizgeberton unison. Tiefere Quint oder Octave wurde von 1056 Schwingungen aufwärts vernommen. Auch zwei gleichzeitig klingende Töne beobachtete er im Muskel, obwohl an der Feder von mitklingenden tieferen Tönen auch mit Resonatoren nichts zu hören war. Bis 300—400 Schw. per Sec. blieb der Ton kräftig, um von da ab immer schwächer zu werden.

Bei chemischer Reizung des hoch oben durchschnittenen N. ischiadicus mittelst concentrirter NaCl-Lösung beobachtete er Tetanus, der am Muskel einen tiefen, dem natürlichen Muskelton ähnlichen Ton hören liess.

Zu theilweise abweichenden Resultaten gelangte Chr. Lovén¹⁾. Auch er reizte vom Nerven des Kaninchens aus den M. tibialis anticus mittelst einer dem Bernstein'schen Apparate nachgeahmten Vorrichtung. Er wandte sein Augenmerk der Stärke der zugeführten Ströme zu. Besonders bei sehr schwachen Strömen war der Ton sehr deutlich zu hören. Nahm die Stärke zu, so wurde der Ton immer schwächer, bis er schliesslich ganz unhörbar wurde und an seine Stelle das gewöhnliche Muskelgeräusch trat, um bei weiterer Zunahme der Stärke von neuem, und zwar dann unison aufzutreten. Bei oben erwähnter schwacher Reizung mit 330—380 Schw. war nämlich der Ton nicht unison, sondern immer um eine Octave tiefer, bei mittelstarker Reizung waren oft beide Octaven, unison und die erste tiefere Octave, abwechselnd zu hören.

Die tiefere Octave bei schwachem Strom bezieht aber Lovén nicht auf den Ausfall jedes zweiten Reizes durch blosse Wirkung der Oeffnungsschläge, da jede ganze Schwingung der Feder einen Schliessungs- und Oeffnungsschlag erzeugen muss. Es sollte der Muskel eigentlich die höhere Octave des Interruptors geben oder mindestens denselben Ton. Die Ursache für die tiefere Octave müsse demnach in einer Eigenschaft des lebenden, reizbaren Organes, des Nerven oder Muskels, liegen. Bei Reizung über 880 Schw. per Sec. = a'' (wobei die Muskeln a' gaben) war kein Ton mehr wahrnehmbar, während Bernstein bis 933 Schw. per Sec. unisonen Ton beobachtete. Lovén hörte dann nur mehr ein Muskelgeräusch.

Der höchste Ton, den er überhaupt hörte, war $f'' = 704$ Schwingungen. Er verwendete auch Pfeifen oder die Singstimme,

1) Archiv für Anatomie und Physiologie 1881 S. 363 ff.

durch das Telephon zugeleitet, als Reizquelle. Beim Singen einer Scala von g (198 Schwingungen) — g' (396 Schwingungen) wurde die Scala am Muskel unison bis c' (264 Schwingungen) gehört, die höheren Töne gaben die tiefere Octave am Muskel, wobei der Umschlag zu derselben gewöhnlich bei e' oder d' auftrat.

Im Gegensatz zu Bernstein, der auch die Klangfarbe des Interruptors im Muskelton wieder erkennt, negirt Lovén dies, findet den Muskelton dumpf und klanglos und will nie Obertöne gehört haben.

Kronecker und Stirling¹⁾, die ebenfalls vom Nerven des Kaninchens aus mittelst König'scher elektromagnetischer Stimmgabeln von 180 halben Schw. per Sec. oder mit dem Neef'schen Hammer als Interruptor mit 40—60 Schw. per Sec. reizten und am weissen Wadenmuskel unisonen Ton erhielten, sind der Meinung, dass nicht bloss der Grundton des Reizgebertones, sondern auch die Obertöne desselben auf den Muskel Einfluss haben können, da der „reizvermittelnde Ton an Wadenmuskeln mit allen Eigenthümlichkeiten seines Timbre“ gehört wird. Bei ihren Nervenreizungen des Triceps femoris des Frosches mit dem Toninductorium bis 22 000 Inductionswechselströmen per Secunde nahmen sie an, dass jeder dieser Stromstösse als Reiz wirke, die Beweglichkeit der Muskelemente also geradezu unbeschränkt sei.

Früher war man der Ansicht, dass der Rhythmus des natürlichen Muskeltones dem natürlichen Rhythmus der centralen Innervationen entspreche (du Bois-Reymond, Helmholtz l. c.).

Kronecker und Stanley Hall²⁾, mittelst graphischer Methode die Dickenschwankungen des vom Rückenmark aus elektrisch gereizten Musc. biceps femoris des Kaninchens verzeichnend, kamen zu ähnlichen Resultaten wie Helmholtz, indem bei 43 Reizungen per Sec. die Curve am Muskel bloss 20 Wellen anzeichnete. Damit sollte der dem Centralnervensystem zukommende eigene Innervationsrhythmus, sowie die Uebereinstimmung der Zahl der Innervationsimpulse mit der Schwingungszahl des natürlichen Muskeltones bewiesen sein. Schon der Fund Bernstein's, dass die chemische Reizung des peripheren Nerven einen Muskelton hervorruft, welcher dem natürlichen ähnlich ist, konnte diese Anschauung, nach welcher

1) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie 1878 S. 19 (Genesis des Tetanus).

2) Archiv für Anatomie und Physiologie (physiol. Abtheilung) 1879. Suppl.-Band S. 11.

der erstere seine Quelle im Centralnervensystem hat, erschüttern. Dazu kommt, dass über die Erfolge centraler Reizung eine ganze Reihe widersprechender Angaben vorliegt.

Lovén¹⁾ vergiftete Kröten mit Strychnin und untersuchte den Gastrocnemius mittelst Capillarelektrometers. Auf der Höhe eines tetanischen Anfalles machte die Quecksilbersäule grosse, sehr regelmässige Oscillationen, die allmählig an Frequenz abnahmen und mit langsamen, kräftigen Schlägen endigten. Bemerkenswerth war der langsame Rhythmus dieser Oscillationen, die Zahl derselben ungefähr 8 per Sec. Dieselbe Zahl erhielt Lovén bei den kräftigsten willkürlichen Contractionen der Kröte. Erwiesen war demnach, dass der Strychninkrampf ein discontinuirlicher Process sei, dass dies auch für die willkürlichen Contractionen, wenigstens bei der Kröte, gelte, und dass der Rhythmus der von den Centralorganen zu den Muskeln gesandten Impulse, wenigstens bei der Kröte, viel (etwa die Hälfte) langsamer sei, als dies bisher angenommen wurde.

v. Kries²⁾ lässt bei seinen Versuchen am Menschen ebenfalls die Muskelverdickungen aufschreiben. Er registriert a) bei langsamen Bewegungen oder bei Dauercontractionen und b) bei schnellen, rhythmischen Bewegungen. Bei a) erhält er nicht den Rhythmus von $\frac{1}{18}$ — $\frac{1}{20}$ Secunden, sondern einen etwa zwischen 8—12 p. Sec. gelegenen Innervationsrhythmus, was mit der bisherigen Auffassung der natürlichen Innervationsrhythmik von 18—20 Schw. per Sec. schwer vereinbar ist. Die akustische Untersuchung des Muskeltones hält v. Kries für complicirt und schwer deuthar, und die Helmholtz' mittelst schwingender Federn für sehr unsicher. Seine nach Helmholtz' Angaben angestellten Versuche befriedigten ihn nicht. b) Da wir im Maximum ca. 11 rhythmische Einzelbewegungen per Sec. ausführen können, aber auch in variabler Frequenz (kleiner als 11 per Sec.) solche Bewegungen vorzunehmen vermögen, da ferner die Dauercontraction durch unseren Willen 11—12 Innervationsstösse enthält, welcher Rhythmus bei der Innervation der Einzelcontractionen doch einwirken muss, so geht daraus hervor, dass die Innervationsperiodik innerhalb gewisser Grenzen veränderlich sein muss. Wenn man z. B. den Mittelfinger oder die Hand sehr rasch rhythmisch

1) Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1881 Nr. 7. Zur Frage von der Natur des Strychnintetanus und der willkürlichen Muskelcontraction.

2) Archiv für Anat. und Physiol. (Physiol. Abth.) 1886 Suppl.-Band.

bewegt, so sieht man an der Curve den Rhythmus der resultirenden Bewegungen (d. h. der Einzelcontractionen), etwa 9 p. Sec., von denen aber jede einzelne weitere oscillatorische Bewegungen aufweist. Ca. 4—5 dieser oscillatorischen Bewegungen gehen auf jede Einzelcontraction, ihr Intervall ist also $\frac{1}{36}$ — $\frac{1}{48}$ Sec., was demnach dem Innervationsrhythmus bei schnellen rhythmischen Bewegungen entspricht. Der physiologische Innervationsrhythmus schwankt also zwischen 8—40 per Sec.

Hiermit im Einklange stehen Thierversuche von Horsley und Schäfer¹⁾, die verschiedene Theile des Centralnervensystems, Hirn, Stabkranz und Rückenmark mit Inductionsströmen reizten und den centralen Innervationsrhythmus bei andauernder Contraction — unabhängig von der Reizfrequenz — im Durchschnitt zu etwa 10 per Sec. bestimmten. Auch Tunstall und Caney²⁾ stimmen in ihren Angaben hiermit überein. Griffiths³⁾ kommt zu demselben Resultate. Wie Horsley und Schäfer untersucht er auf graphischem Wege, warnt aber hierbei vor den gleichzeitigen Contractionen der Antagonisten, die bei Thieren mittelst Durchschneidung ihrer motorischen Nerven leicht zu beseitigen sind.

Ueber den Rhythmus centraler Reize machte v. Limbeck⁴⁾ eingehende Versuche. Mittelst Neef'schen Hammers als Unterbrechers reizte er direct die motorische Hirnrindenregion, das Rückenmark, und zwar letzteres auch reflectorisch, indem er auf der einen Seite am Nerven Reize zuleitete und die Muskeln der anderen Seite untersuchte. Statt auf akustischem Wege beobachtete Limbeck ebenfalls mit graphischen Methoden, indem er die Gestaltveränderungen des Muskels mittelst eines eigenen Uebertragungsapparates auf dem Kymographion registrirte. Limbeck negirt den constanten centralen Innervationsrhythmus, und findet, dass der Rhythmus der Muskeln bei Reizung von Grosshirn und Rückenmark innerhalb weiter Grenzen stets dem Rhythmus des Reizes entspricht.

Zu interessanten Ergebnissen gelangte Wedenski⁵⁾. Nach

1) The Journal of Physiology vol. 7 p. 96. 1886.

2) Ebenda vol. 6 p. 17.

3) Ebenda vol. 9 p. 39.

4) Archiv f. experim. Pathologie und Pharmakologie Bd. 25 S. 171. 1889.

5) Archives de Physiologie normale et pathologique; cinquième série t. 3, 23^{me} année 1891 p. 58. Du rythme musculaire dans la contraction normale. — Ebenda p. 253. Du rythme musculaire dans la contraction produite par l'irritation corticale.

ihm ist die Fähigkeit des Muskels, isochron mit dem tetanisirenden Strom zu schwingen, beschränkt. Bei hoher Frequenz — bei Warmblütern bei 1000 Schw. per Sec. und bei Fröschen schon bei 200 Schw. per Sec. — ist kein Ton mehr hörbar, sondern nur noch ein eigenthümliches Geräusch. Jedoch findet kein plötzlicher Uebergang vom unisonen Ton, der überhaupt stets kurz andauernd ist, zum Geräusch statt, sondern es tritt zuerst ein Tieferwerden des Tones um 1 Quint, um 1 bis 2 Octaven und schliesslich jenes Geräusch auf, wobei die Thiergattung, Natur des Muskels und auch seine Ermüdung eine besondere Rolle spielen. Die Untersuchungen fanden mit dem Telephone ohne mikrophonischen Apparat statt. Die an den Leitdrähten befindlichen Nadeln wurden direct in den Muskel eingestochen. Die Muskeln wurden im gespannten und ungespannten Zustande abgehört, wobei die elektrischen, nicht, wie von Seite der anderen Untersucher, die mechanischen oder akustischen Phänomene beobachtet wurden. Bei Reizung vom Nerven aus mit 16–20 Reizen per Sec., d. h. mit der angenommenen physiologischen Reizfrequenz, erhielt Wedenski einen der Reizung entsprechenden Ton, aber kein natürliches Muskelgeräusch, wie bei willkürlicher Contraction. Nach ihm wird der natürliche Muskelton durch eine hohe Anzahl von Reizen hervorgebracht, welche im Muskel in eine kleine Anzahl von Schwingungen wegen der besonderen Beschaffenheit des peripheren Endapparates umgewandelt wird, ohne dass jedoch diese Umwandlung in den verschiedenen Muskelementen parallel oder gleichzeitig vor sich ginge. Dieser periphere Endapparat kann überhaupt nur bis zu einer gewissen Grenze schwingen. Bei seinen elektrischen Rindenreizungen mit etwas abgeändertem Schlitteninductorium — bis zu 250 Schw. per Sec. gehend — kommt Wedenski, den Muskel mittelst direct eingestochener und mit dem Telephon leitend verbundener Nadeln untersuchend, zur Folgerung, dass der Muskelcontractions-Rhythmus nie dem Rhythmus der Reizfrequenz entspricht, sondern immer umgewandelt wird. Dabei muss die Stromstärke, damit die jeweilige Reizschwelle erreicht und der entsprechende Ton gehört werde, immer um so grösser sein, je geringer die Reizfrequenz ist, was also auf Summationserscheinungen hindeutet. Das Resultat ist immer von der Stärke der Reizung und von der Dauer der Einwirkung abhängig. Wedenski erklärt die Umwandlung des Reizrhythmus bei künstlichem Tetanus und die von einander abweichenden Ergebnisse verschiedener Be-

obachter durch seine Hypothese mittelst der Actionsströme und ihrer polarisirenden Einwirkung auf die Muskelfibrille, zufolge welcher jeder Actionsstrom in jeder Muskelfibrille für kurze Zeit eine Phase verminderter Reizbarkeit hinterlässt, gefolgt von einer solchen erhöhten. Die Depressionsphase wird mit der Ermüdung immer länger. Es handle sich nun darum, in welcher Phase der nächstfolgende Actionsstrom die Muskelfibrille vorfinde. Trifft er die Fibrille in der ersten Phase, so ist seine Wirkung gleich Null; trifft er sie in der zweiten Phase, so wird dagegen die Wirkung erhöht sein. Alle Umwandlungen des isochronen Muskeltones in tiefere Töne, Geräusch, Rollen u. s. w., würden von der Länge der Depressionsphase nach vorhergehendem Actionsstrom abhängen, indem die Zahl der vom Nerven zugeführten wirksamen Reize immer kleiner würde, wobei die verschiedenen Muskelemente in Bezug auf diesen Rhythmus übereinstimmen könnten oder nicht, je nachdem ihre Phasen der der Nichterregbarkeit zusammenfielen oder nicht. Auch beim natürlichen Muskelton wandelt sich der Rhythmus von einem Rollen nach und nach in ein Geräusch, von einer sehr geringen Anzahl von Vibrationen bis zu einer Vibrationszahl von 36—40 Schw. per Sec. (gehörter Muskelton) um.

Wedenski hebt hervor, dass der Gegenstand seiner Untersuchung die Rhythmik des Actionsstromes und nicht die mechanische Umlagerung der Muskelsubstanz ist, indem er bemerkt, alle verschiedenartigen Beobachtungen könnten durch seine Hypothese in Uebereinstimmung gebracht werden, weil zwischen den elektrischen Schwingungen und den mechanischen im tetanisirten Muskel eine vollständige Uebereinstimmung bestehe und beide der Ausdruck rhythmischer Muskelthätigkeit seien.

Eigene Versuche.

Meine in den Jahren 1897 und 1898 ausgeführten Versuche über diesen Gegenstand, die ich früher zu veröffentlichen verhindert war, wurden unter folgenden Anordnungen durchgeführt:

Ich habe mit tetanisirenden Inductionsströmen gereizt, und zwar zuerst mit einem Schlittenapparat, wobei der Neef'sche Hammer als Interruptor diene. Dann wurden statt dieses als Interruptoren benützt:

1. Elektromagnetische Stimmgabeln von König, und zwar

$$Ut_{-1} = \bar{C} = 32 \text{ Doppelschwingungen per Sec.}$$

$$Ut_1 = \bar{C} = 64 \quad \quad \quad " \quad \quad "$$

$$Ut_2 = c = 128 \quad \quad \quad " \quad \quad "$$

2. Der kürzeste Metallstab des Engelmann'schen Chronoskops, den man im primären Stromkreis schwingen liess.

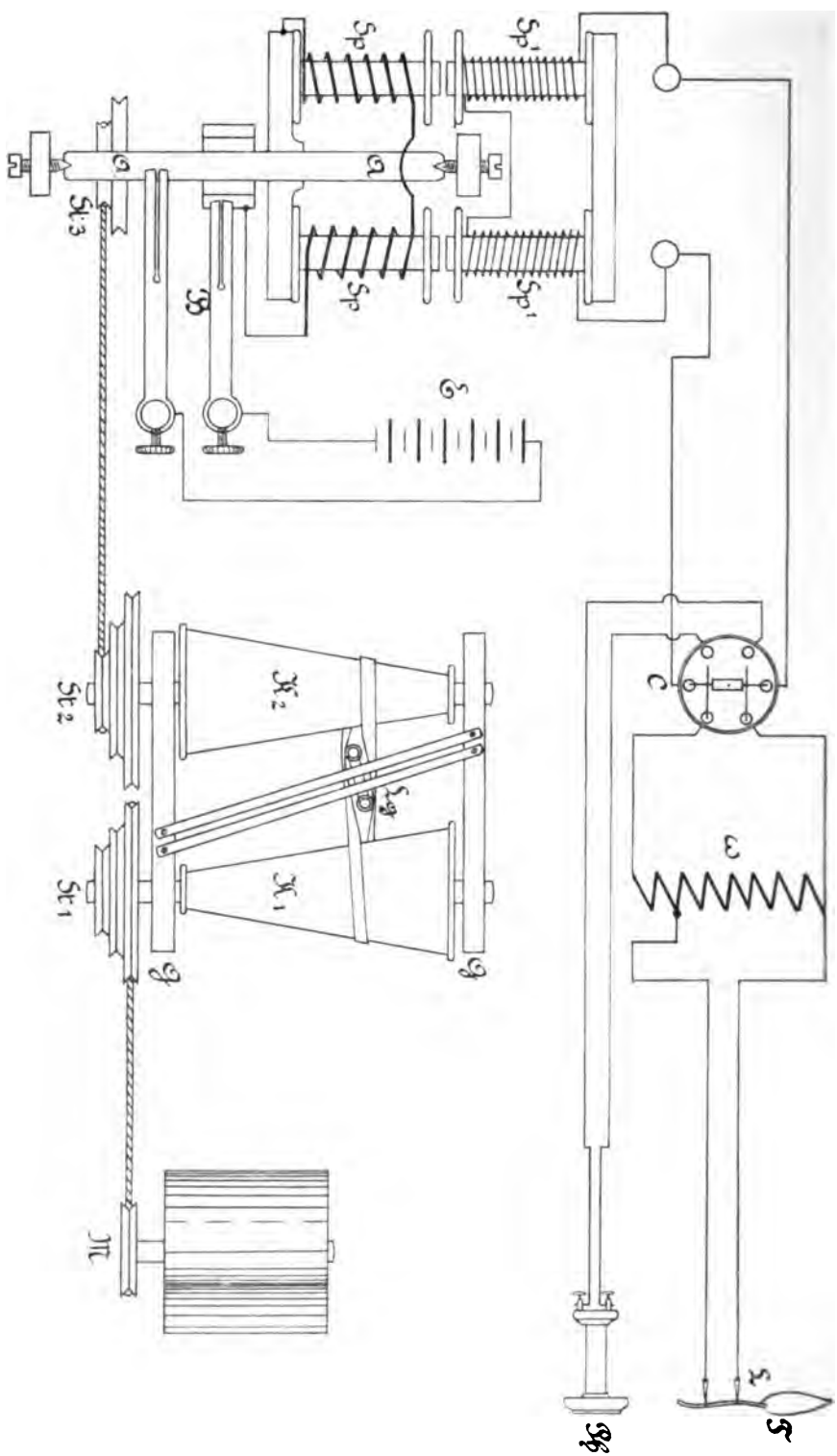
3. Der akustische Stromunterbrecher von Bernstein¹⁾, wobei auch statt der Ströme der secundären Rolle Extrastrome zur Reizung benützt wurden.

Da bei allen diesen Interruptoren einzuwenden war, dass die Ströme ungleichartig wären, die Schliessungsinductionsströme möglicherweise — es ist nicht ausgemacht²⁾ — in Folge ihrer schwächeren physiologischen Wirkung gegenüber den Oeffnungsinductionsströmen wirkungslos blieben, und man demnach halbe Schwingungszahlen am Präparate erhalten könnte, so wurden die späteren Versuche mit einem von Sigm. Exner angegebenen elektromagnetischen Rotationsapparate ausgeführt, dessen Ströme möglichst gleichartig wirken mussten. Diesem war eine von demselben construirte Transmissionsvorrichtung angeschlossen. Beide Apparate bestehen kurz aus folgenden Theilen: (Siehe beigegebene Abbildung.)

Acht Primärspulen (Sp) sind auf einer Scheibe concentrisch angebracht und rotiren mit der Achse (AA). Sie bestehen aus einigen Lagen eines um einen weichen Eisenkern gewundenen, alle Spulen gleichsinnig durchlaufenden Drahtes und sind in den Stromkreis einer constanten Batterie von 6—10 Daniell (E) mittelst einer auf der Achse befindlichen Schleifbürste (B) eingeschaltet. Diesen beweglichen Spulen gegenüber befinden sich eben so viele in derselben Weise auf einer Scheibe kreisförmig angeordnete fixe Spulen dünnen Drahtes mit Eisenkern (Sp_1). Ebenso wie die Primärspulen sind auch diese hintereinander geschaltet und bilden durch eine Drahtleitung mit den in einem entfernten Zimmer befindlichen Elektroden (L), dem betreffenden thierischen Theil (T) und unter Umständen mit einem Widerstande (W) den secundären Stromkreis. Durch Rechnung wurde unter Zugrundelegung einer Batterie von 10 Daniell die geeignetste Länge der primären und secundären Eisenkerne bestimmt. Ebenso wurde die Dicke der primären und secundären Spulenwicklung mit Rücksichtnahme auf den Widerstand in der

1) l. c.

2) Siehe die früheren Bemerkungen zu diesem Punkte.



Batterie und im Nerven berechnet. Es ist selbstverständlich, dass bei Rotation der Spulen Sp die einzelnen Inductionsschläge gleichartig sein müssen, und dass ihre Frequenz mit der Rotation variabel ist. Um letzteren Umstand war es mir besonders zu thun, da der Verlauf der Versuche es wünschenswerth erscheinen liess, die Frequenz continuirlich aufsteigen oder absinken zu lassen. Zu diesem Behufe war zwischen dem Motor (M) und der Achse AA die folgende Transmissionsvorrichtung eingeschaltet: Zwei congruente Kegel (K_1 und K_2) sind bei parallelen Achsen und um dieselben drehbar auf einem Gestelle (GG) gelagert. Auf einer Seite dieses Gestelles ist an jeder Kegelachse je eine Stufenscheibe (St_1 und St_2) zur Aufnahme der Transmissionsriemen angebracht. An der einen Stufenscheibe greift der elektrische Motor an, während der elektromagnetische Rotationsapparat, an dessen Achse sich natürlich wieder eine Stufenscheibe (St_2) befindet, von St_1 getrieben wird. Zur Variation der Tourenzahl schlingt sich um beide Kegelmäntel in Achtertour ein ca. 2 cm breiter Transmissionsriemen, welcher mittelst einer mit Rollen versehenen, zwischen den beiden Kegeln verschiebbaren Leitgabel (Lg) gestattet, während der Beobachtung des Muskeltones die Rotationsgeschwindigkeit des zweiten Kegels (bezw. St_2) und damit die Frequenz der Reize innerhalb recht weiter Grenzen zu steigern oder zu vermindern¹⁾. In Bewegung wurden diese beiden Apparate durch einen vom Strassenstrome getriebenen Motor (M) gesetzt. Die Variationen in der Stromstärke wurden durch Wechsel in der Anzahl der Elemente (E) einerseits, andererseits durch Einschaltung einer Nebenschliessung (du Bois-Reymond'sches Rheochord oder ein Flüssigkeitsrheostat) in den secundären Stromkreis erzielt. Allerdings bei Reizung des Grosshirns musste jede Nebenschliessung im secundären Stromkreis weggelassen werden. Alle eine feinere akustische Beobachtung hindernden Apparate (Motor, Rotationsapparate) sammt Batterie standen in einem weit entfernten Zimmer, von welchem eine Doppeldrahtleitung in ein abgelegenes Zimmer führte, in dem Versuchsthiere, eventuell der nicht spielende Elektromotor von du

1) Diese Vorrichtung war im Wiener physiologischen Institut schon länger im Gebrauch, als bekannt wurde, dass im Grazer Institute, freilich in ganz anderen Dimensionen und zu anderen Zwecken ausgeführt, eine analoge Vorrichtung verwendet wird. Die beschriebenen Apparate werden von Herrn Ludwig Castagna, Mechaniker am Wiener physiol. Institut, hergestellt.

Bois-Reymond, die Widerstandsapparate und ein du Bois-Reymond'scher Schlüssel sich befanden. Ein während aller Versuche jeweilig in den secundären Stromkreis einschaltbares Telephon (Ph) lässt den der Reizfrequenz entsprechenden Ton (Reizgeberton) und den Muskelton in Bezug auf das gegenseitige Verhältniss, so oft man wollte, genau vergleichen. Dazu diente eine Wippe ohne Kreuz (C) Unter Umständen konnte durch eine kleine Modification dieser Schaltung auf der einen Seite des Thieres der Muskelton auf Nervenreizung und auf der anderen Seite der Muskelton bei centraler Reizung mit einander verglichen werden.

Es wurden überhaupt die Reizgebertöne, besonders die des Rotationsapparates, immer telephonisch bestimmt. Zur exacten Durchführung der Versuche und zur raschen gegenseitigen Verständigung mit dem im ersten Zimmer Assistirenden wurde überdies eine eigene Telephonleitung sammt zwei Mikrophonen zwischen beiden Zimmern angelegt, wodurch ein sehr präcises Arbeiten ermöglicht wurde. Zur Bestimmung und zum Wiedererkennen der Töne überhaupt wurde, abgesehen vom natürlichen Gehör und der Stimmpeife, öfters auch ein Monochord sammt Gewicht, sowie vier auf ein Resonanzbrett gespannte Saiten von verschiedener Dicke, die durch Stege abzutheilen waren, benützt. Als tonbestimmend galt das a mit der Normalstimmung von 435 Doppel-Schw. per Sec. Die Versuche wurden controlehalber nie allein ausgeführt, sondern es wurden Muskel- und Reizgeberton immer ausser von mir noch von mindestens einem Herrn untersucht, und zwar war immer ein Fachmusiker anwesend, zuerst Herr A. Fimpel, später Herr J. Samet. Ferner controlirten ausserdem gelegentlich in liebenswürdiger Weise die Herren Assistenten Dr. Alois Kreidl und Dr. Rudolph Freiherr v. Seiller. Um uns zu überzeugen, ob unsere Bestimmungen, besonders jene der tieferen Töne, richtig seien, liessen wir die verschiedenen tiefen Töne der Bernstein'schen Federn ihre Schwingungen auf einem Kymographion mit Chemin de fer von Breguet mittelst eines Deprez-Zeitschreibers aufzeichnen. Wir erhielten gute Resultate. So wurde beispielsweise ein dem Gehöre nach als $e = 162,940$ Schw. per Sec. bestimmter Ton durch Zählung der Schwingungen mit 163,083 Schw. per Sec. gefunden. Alle sehr tiefen Töne, wie z. B. $C = 16$, $E = 20$ Schw. per Sec. u. s. w., wurden sicherheitshalber so nachgeprüft.

Sämmtliche Versuche wurden am Kaninchen, und zwar meist

bei Aethernarkose, in der Regel bei Nachlassen ihrer Wirkung ausgeführt. In einzelnen Fällen wurde subcutan Aether injicirt, die Vena jugularis frei präparirt und durch diese Chloralhydrat (Lösung ca. 1,0 : 20 ccm Wasser) zur weiteren Erhaltung der Narkose in gewissen Zeitabständen injicirt.

Für Nervenreizung wurde der N. ischiadicus präparirt, hoch oben abgeschnitten, der periphere Stumpf in einen Faden gefasst und auf Platinelektroden mit 2—3 mm gegenseitiger Distanz gelagert, die Unterschenkel-Wadenmuskulatur frei präparirt und das Stethoskop unmittelbar auf diese aufgesetzt.

Um sicher zu sein, ob die gehörten Muskeltöne gewiss durch Nervenreiz entstanden, durchschnitt man den Nerven am Schlusse des Versuches zwischen Elektroden und Muskel, worauf bei Stromschluss nichts weiter am Muskel hörbar war. Die Muskulatur wurde nur so weit blossgelegt, um das Hörrohr aufsetzen zu können, und, ebenso wie Nerv, Rückenmark und Gehirn, durch vorsichtiges Auflegen von in physiologischer Kochsalzlösung getränkten, warmen Wattebäuschchen und zeitweiliges Zuklemmen der Haut vor Abkühlung bewahrt.

Zur Rückenmarkreizung wurde das Rückgrat eröffnet, quer durchschnitten, unterhalb der Durchschnitsstelle noch ein Processus spinosus abgesprengt, das Rückenmark freigelegt und Nadelelektroden in den peripheren Stumpf eingesenkt. Die Reizung erfolgte immer, abgesehen von den allerersten Versuchen, hoch oben am Halstheil, damit nicht etwa beim tiefen Einstechen der Nadeln die vorderen motorischen Nervenwurzeln des N. ischiadicus direct gereizt oder Stromschleifen durch dieselben dringen würden.

Bei den Hirnversuchen, die ich im Anschlusse an diese Untersuchungen vorgenommen, wurden die motorischen Hirnrindencentren nach Trepanation mit feinen, geknöpften Platinelektroden gereizt und hierbei etwas grössere Muskelmassen der hinteren Oberschenkelmuskulatur, welche sich eben am besten und stärksten contrahirten, abgehört. Auscultirt wurde mit einem amerikanischen (binauralen) Stethoskop, doch waren die Töne auch mit dem gewöhnlichen Stethoskope gut wahrnehmbar.

Zu den peripheren und centralen Reizungen verwendete ich Töne von $C = 16$ Doppel-Schw. per Sec. bis höchstens $d\bar{e}s = 548$ Doppel-Schw. per Sec.

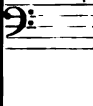
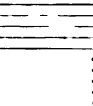
Ergebnisse der Nervenreizung.

Bei frischen Präparaten wird beobachtet:

1. Bei den schwächsten Strömen ist bloss ein unbestimmtes Geräusch zu hören.

2. Bei den tiefsten Reizfrequenzen, bei welchen der reizende Strom im Telephon Töne bis ca. 21 Schw. per Sec. vernehmen lässt, hört man am Muskel die erste oder zweite höhere Octave, von da ab bis ca. 36 Schw. per Sec. kommt neben höheren Octaven (siehe Beispiel A) auch manchmal schon deutliches Unisono vor.

Beispiel A.

8. Juni 1897. XIV. Versuch mit dem akust. Stromunterbrecher; nur vom Nerv. Assist. v. Herrn Fimpel. Dicke Feder auf $8 = \underline{D} = 96$ Schw. per Sec.		nächst höhere Octave, anfänglich höher, näher bei <i>Dis</i> , doch geht der Ton dann rein auf <i>D</i> herunter	1. höhere Octave, manchmal auch schärferes, höheres Einsetzen
	Rollenzustand	18, 17	16—1
	Muskel-ton		
	Reiz-geberton		

3. Reiztöne von ca. 36 Schw. bis ca. $f = 345$ (Rotationsapparat) und bis $\tilde{f}s$ 365 (Bernstein's akustischer Stromunterbrecher) geben bei nicht ermüdetem Muskel und intactem Nerv immer deutliches Unisono, welches mit zunehmender Stromstärke immer klarer und schöner wird (siehe Beispiel B und C S. 49).

Hierbei ist zu bemerken, dass bis $d = 145$ auch bei ganz schwachen Strömen des Unisono sofort auftritt, von dieser Grenze jedoch aufwärts bei schwachen Strömen erst die erste, zweite, bei hohen Tönen sogar die dritte tiefere Octave einsetzt und erst bei zunehmender Stromstärke sich das Unisono einstellt.

4. Töne höher als $\tilde{f}s = 365$ Schw. per Sec. geben auch bei ziemlich starken Strömen tiefere Octaven, zuerst die erste, dann bei steigender Tonhöhe die zweite und dritte tiefere. Doch kann man bei letzteren mittelst zunehmender Stromstärke den Ton auf die erste tiefere Octave hinaufbringen.

Beispiel B.

8. Juni 1897. XIV. Versuch mit dem akustischen Stromunterbrecher. Assist. von Herrn Fimpel. Dicke Feder Nr. 1 auf $\delta = H = 123$ Schw. per Sec.			beginnt unison, dann klingt die nächste tiefere Octave mit	unison, manchmal klingt die zweite tiefere Octave mit (?)	unison	unison mit tieferer Octave	unison und tiefere Octave abwechselnd und zusammen	unison, rein, aber schwach	unison, bei 4 um einige Schwingungen steigend	unison	unison, bei Ermüdung klingt manchmal die tiefere Octave schwach mit
	Reizmalzahl	25-20	19-17	15-9	8	7 $\frac{1}{2}$, 7	6	5, 4	3, 2	1	
	Muskelton										
	Reizgeberton										

Beispiel C.

15. December 1897. III. Versuch m. Rotationsapparat. Assist. von Herrn Samet. $\tau = 258$ Schw. per Sec.		unisono, stark, deutlich
	Muskelton	
	Reizgeberton	

5. Bei weiterer Steigerung der Reizfrequenz ist bloss mehr ein Geräusch wahrnehmbar.

6. Innerhalb der angegebenen Unisonogrenzen (bestimmt zwischen $G = 96$ bis $\bar{a} = 307$, also circa im Bereiche von $1\frac{3}{4}$ Octaven) beobachtet man beim raschen chromatischen Auf- und Abgehen mittelst des Rotationsapparates schönes, deutliches chromatisches Mitgehen der Muskelöne in derselben Lage, die oberen Töne deutlicher und klarer. Bei Reizgebertönen, die am Muskel tiefere Octaven geben, hört man bei chromatischer Reizung wieder deutliches, chromatisches Mitgehen des Muskeltones, hier natürlich in tieferen Octaven.

7. Einige Male waren schwache Differenzen zwischen dem Muskelton und dem durch das Telephon gehörten Reizgeberton zu erkennen, indem ersterer um einige Schwingungen höher einsetzte, aber ca. 1 Sec. nach Beginn der Reizung schon in das Unisono überging. Aehnliches beobachtete Lovén¹⁾.

Bei ermüdeten Präparaten bedürfen die vorstehenden Punkte noch folgender Ergänzung:

a) Unter den sub 3 genannten Bedingungen nimmt die Schallstärke bei steigender Reizintensität zu, bei gegebener Reizintensität nimmt sie mit der Dauer der Reizung ab.

b) Bei längerer Ausdehnung des Versuches treten auch bei Tönen zwischen 21 und 70 Schw. manchmal im Verlaufe eines Versuches noch die erste und zweite höhere Octave, entweder allein, oder mit dem Unisono zu gleicher Zeit, hörbar auf.

c) Beim Auftreten der tieferen Octaven (Punkt 3) sind zweite und erste tiefere Octave entweder allein hörbar, oder unter einander abwechselnd, oder je eine derselben zu gleicher Zeit mit dem Unisono zu hören, wenn letzteres auch schwach und fernklingend persistirt; demnach sind oft zwei Töne zu gleicher Zeit wahrnehmbar. Auch ein undefinirbares Geräusch tritt oft zum Tone hinzu, schliesslich ist nur mehr dasselbe hörbar, oder es treten bloss einzelne Zuckungen, keine dauernd tetanischen, mehr auf.

d) Bei Tönen zwischen 35 und 365 Schwingungen (Punkt 3) tritt, wenn man im Verlaufe eines Versuches auch keinen Ton mehr vernimmt, nach längerem Ruhen des Muskels das Unisono von neuem schön und deutlich, wenn auch dann kürzer andauernd, auf.

Ergebnisse bei Reizung des Rückenmarkes.

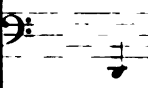
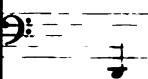
1. Bei ganz schwachen Strömen unbestimmtes Geräusch.

2. Bei Reizfrequenzen, die im Telephon Töne bis 35 Schw. per Sec. hören lassen, beobachtete man unbestimmtes Geräusch, oder die erste höhere Octave, auch hier und da schon Unisono.

3. Dieses letztere weiter deutlich hörbar bis $b = 230$ Schw. per Sec. (Rotationsapparat). (Siehe Beispiel D.)

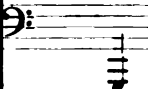
1) Archiv für Anatomie und Physiologie 1881 S. 377.

Beispiel D.

15. December 1897. II. Versuch mit dem Ro- tationsapparat. Assistenz von Herrn Samet. D = 72 Schw. per Sec.		unisono, aber sehr schwach, RM ermüdet
	Muskel- ton	
	Reiz- geberton	

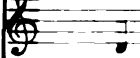
Von *ges* = 182 (Rotationsapparat), bzw. *cis* = 137 (Bernstein's Apparat) an tönen jedoch auch schon manchmal tiefere Octaven zu gleicher Zeit mit dem Unisono mit, ja hier und da treten sogar schon tiefere Octaven allein auf (siehe Beispiel E).

Beispiel E.

15. December 1897. II. Versuch mit d. Ro- tationsapparat. Assist. von Herrn Samet. g = 193 Schw. per Sec.		2 Octaven tiefer
	Muskel- ton	
	Reiz- geberton	

4. Von *b* = 230 ca. bis 460 Schw. kein Unisono mehr, sondern tiefere Octaven, dritte, zweite oder erste tiefere Octave allein (siehe Beispiel F).

Beispiel F.

15. December 1897. II. Versuch mit d. Rotationsapparat. Assistenz v. Herrn Samet. $\bar{d} = 290$ Schw. per Sec.		2 Octaven tiefer
	Muskel- ton	
	Reiz- geberton	

oder zwei Töne zusammen z. B. dritte und zweite oder zweite und erste Octave hörbar. Bei einem und demselben Tone treten diese tieferen Octaven gewöhnlich so auf, dass bei schwachen Strömen zuerst beispielsweise die dritte, bei zunehmender Stärke die zweite und schliesslich die erste tiefere Octave hörbar wird. Dehnt man

einen solchen Versuch aus, so vernimmt man die Octaven in umgekehrter Folge absteigend, erst die erste, dann zweite und dritte tiefere Octave, schliesslich ist bloss ein unbestimmtes Geräusch, aber kein Ton mehr wahrzunehmen.

5. Bei chromatischer, auf- und abgehender Reizung innerhalb der Unisonogrenzen, zwischen $ges = 182$ und $b = 230$ als genau bestimmten Tönen und auch über diese Grenzen hinaus habe ich mit voller Sicherheit das chromatische Fortschreiten beobachten können.

6. Bei Ueberschreiten der oberen Unisonogrenze treten bei chromatischer Reizung plötzlich die um zwei Octaven tieferen Muskel-töne (siehe Punkt 4) auf.

Ergebnisse bei Reizung von der Grosshirnrinde.

1. Bei schwächsten Strömen unbestimmtes Geräusch.
2. Bei Reizfrequenzen, die am Telephon einen Ton von 21 Schw. per Sec. hören lassen, erste höhere Octave.
3. Von 34—68 Schwingungen Unisono, und zwar bei schwachen Strömen mit der ersten höheren Octave einsetzend, dann unison werdend, mit zunehmender Stärke immer deutlicher (siehe Beispiel G und H).

Beispiel G.

22. Juni 1897. XIX. Versuch mit akust. Stromunterbrecher. Assistent von Herrn Fimpel. Dicke Feder auf $8 = \frac{H}{61}$ Schw. per Sec.		Unisono	Unisono
	Kollenaabeinad	19—5	4—1
	Muskelton		
	Reizgeberton		

4. Von $C = 129—307$ Schw. kein Unisono mehr, sondern jetzt tiefere Octaven in ähnlicher Weise wie beim Rückenmark, erste, zweite oder dritte Octave, je höher der Reizgeberton, desto tiefer die Octave (siehe Beispiel J).

Diese Octaven treten allein oder abwechselnd auf, jedoch konnte man hier nie zwei Töne zu gleicher Zeit vernehmen. Auch hier treten bei einem und demselben Ton mit wachsender Stromstärke

Beispiel H.

22. Juni 1897. XIX. Versuch mit akust. Stromunterbrecher. Assistenz v. Herrn Fimpel. Dicke Feder auf 9 = $\underline{G}$ = 48 Schw. per Sec.		Unisono	Unisono
	Kellnerakust.	10—5	4—1
	Muskelton		
	Reizgeberton		

Beispiel J.

23. Juni 1897. XIX. Versuch mit akust. Stromunterbrecher. Assistenz v. Herrn Fimpel. Dicke Feder auf 5 = $\underline{d}$ = 145 Schw. per Sec.		2 Octaven tiefer	2 Octaven tiefer
	Kellnerakust.	11—5	4—1
	Muskelton		
	Reizgeberton		

z. B. die dritte, zweite und erste Octave nach einander auf, um dann in umgekehrter Weise bei länger andauernder Reizung wieder abzustiegen. Endlich bleibt nur noch unbestimmtes Geräusch übrig.

Zu allen diesen Versuchen von der Grosshirnrinde aus, die nur im Anschlusse an die obigen Versuche durchgeführt wurden, muss bemerkt werden, dass die Resultate hier, und besonders mit dem Rotationsapparate, nie so klar und schön waren, wie bei Reizung vom Rückenmark und Nerv. Die gehörten Muskeltöne waren oft äusserst schwierig zu bestimmen, sie erwiesen sich oft unklar, undeutlich, und es waren auch hier die Meinungen zwischen den Controlirenden und mir manchmal disparat. Ich habe unter diesen Umständen nur jene Ergebnisse angeführt, welche mit Sicherheit gewonnen wurden.

Geht man nun an die Deutung dieser bei peripherer und centraler Reizung beobachteten Thatsachen, so sind

1. die bei den tiefsten Tönen allseits auftretenden ersten oder zweiten höheren Octaven als erster und dritter Oberton aufzufassen,

sowie man nach Helmholtz beim natürlichen Muskelton nicht den eigentlichen Grundton, sondern ebenfalls den ersten Oberton hört. (Nach Hermann ist es vielleicht der zweite resp. — siehe frühere Notiz — dritte Oberton.) Hierbei sind entweder die Obertöne des Reizgebertones wirksam, oder hat das Auftreten der Obertöne in den moleculären Vorgängen des Muskels seine Ursache.

2. Ferner unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass das Rückenmark (wahrscheinlich auch das Grosshirn) fähig ist, seine Impulse in verschiedenen Rhythmen abzugeben, somit nicht unter allen Umständen, d. i. bei den verschiedensten Frequenzen künstlicher Reize immer denselben „natürlichen“ Muskelton gibt; vielmehr lässt es innerhalb gewisser Grenzen — sicher beobachtet etwa zwischen $f = 172$ und $h = 244$ — den Ton, wie er den Reizen entspricht, hören. (Das Grosshirn zwischen 34 und 68 Schw.)

3. Die bei höheren Tönen auftretenden tieferen Octaven wären durch Summation der Reize zu erklären, und dies zwar nicht bloss bei centraler Reizung von Seiten der Ganglienzelle, die erst bei jedem zweiten, vierten oder n^{ten} Reiz mit Entladung antwortet, sondern auch von Seiten des peripheren Nerven bzw. seiner Endigung. Die bei höheren Reizgebertönen auftretenden tieferen Muskeltöne waren jedoch stets nur tiefere Octaven, nicht tiefere Quinten. Ich halte es für nothwendig, dies hervorzuheben, indem hieraus ersichtlich, dass es nicht die nach ganzen Zahlen fortschreitenden Schwingungszeiten sind, um die es sich hier handelt, sondern dass es die nach geraden Zahlen fortschreitenden Frequenzen sind, da andere Autoren andere Intervalle gehört zu haben angaben. In dieser Beziehung könnte man an eine von der meinigen verschiedenen Art der Reizungsmethode denken, doch möchte ich nicht unterlassen hervorzuheben, dass die Analyse der gehörten Muskeltöne durch das Ohr gelegentlich sehr schwierig ist, und ich bei meinen Versuchen ein Ergebniss immer nur dann als gesichert betrachtete, wenn nicht nur ich, sondern ein mit besonders feinem Gehör ausgestatteter Musiker vom Fach das Vorhandensein des Tones als unzweifelhaft erklärte.

4. Da manche Muskeln aus rothen und weissen Fasern von verschiedenen physiologischen Eigenschaften aufgebaut sind, so kann man daran denken, dass von den gleichzeitig auftretenden Tönen verschiedener Höhe der tiefere den rothen und der höhere den weissen Fasern angehört.

5. Das chromatische An- und Absteigen des Muskeltones bei

ebensolcher peripherer und centraler Reizung entspricht, so weit es unison ist, der am Nerv und Rückenmark bei gewöhnlicher Reizungsart beobachteten Thatsache, dass Muskelton und Reizgeberton einander innerhalb gewisser Grenzen in Bezug auf Höhe gleich sind. Die bei chromatischer Reizung auftretenden tieferen Octaven erklären sich, wie oben auseinandergesetzt, aus der Summation der Reize, und müssen natürlich hier ebenso auftreten, wie bei den einzeln untersuchten Tönen.

6. Von besonderer Bedeutung ist die Stromstärke, deren Anwachsen sowohl das Erkennen des Unisono begünstigt (Klarerwerden des Unisono beim Anwachsen), als auch bei nicht unisonen Tönen die tieferen Octaven dem Reizgeberton nacheinander so nahe als möglich bringt. (Nacheinanderauftreten der dritten, zweiten und ersten tieferen Octave desselben Tones bei zunehmender Stromstärke.)

7. Das bei Nervenreizung manchmal (siehe dort Erscheinungen sub a, b, c, d) auftretende Schwächerwerden des Unisono trotz wachsender Stromstärke, das damit gleichzeitige oder alleinige Auftreten erster und zweiter höherer oder tieferer Octaven, nachdem das Unisono bereits beobachtet worden, das Hinzutreten von einem unbestimmten Geräusch zum Muskelton und das schliessliche Persistiren des Geräusches, fasse ich ebenfalls als Ermüdungserscheinungen auf. Als Beweis hierfür dient der Umstand, dass nach längerem Ausruhen des Muskels das Unisono wieder deutlich und allein zu hören ist. Auch der Umstand, dass bei centraler Reizung die Octaven bei lang ausgedehntem Versuche in der Reihenfolge absinken, in welcher das Anwachsen der Stromstärke sie hervorrief, wäre als Ermüdungserscheinung aufzufassen.

Es ist sattsam bekannt, wie schwierig die Ausführung der Versuche über Muskelöne ist, und wie oft der Experimentator in Zweifel darüber geräth, ob er einen Ton wirklich mit Sicherheit erkennt oder nicht. Es sei desshalb hervorgehoben, dass ich alle solche zweifelhafte Fälle im Vorstehenden unberücksichtigt liess. Die Schwierigkeiten liegen aber auch in einer den Versuchsanordnungen entzogenen Inconstanz der Resultate.

Wie sehr manchmal Nebenumstände, wie die individuell variirende Beschaffenheit des Muskels, eventueller grösserer Blutverlust beim Operiren, Ermüdung des Muskels oder der nervösen Centralorgane, und andere nicht näher auffindbare Ursachen die Beobachtung

erschweren, wie genau sie zu berücksichtigen sind, und wie nur technisch gut ausgeführte Versuche zur Beurtheilung herangezogen werden dürfen, geht aus dem Umstande hervor, dass man bei verschiedenen Thieren und verschiedenen Versuchen bei ganz gleicher Versuchsanordnung und bei einem und demselben Reizgeberton auch von einander abweichende Resultate erhalten kann. So hörte ich beispielsweise bei Nervenreizung mittelst Cis = 34 Schw. per Sec. bei einem Versuche unisono, beim zweiten dagegen die erste höhere Octave, was eher der Regel entspricht, oder bei einem Hiraversuche mit G = 48 einmal die erste höhere Octave und erst mit wachsender Stromstärke unisono, das andere Mal unisono von allem Anfange an, was nicht gewöhnlich ist — und so liessen sich noch einige derartige Fälle anführen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Eine Methode partieller Ableitung der Galle nach Aussen.

Von

Dr. med. **Armin Tschermak,**

Privatdocent und Assistent am physiologischen Institut der Universität Halle a./S.

(Mit 1 Textfigur.)

Als ich mir das Problem stellte, welchen Einfluss die Nahrungsweise auf die Gallensecretion in quantitativer wie qualitativer Hinsicht besitze, erschienen mir die üblichen Methoden der Ableitung der Galle nach Aussen nicht einwandsfrei. Eine einfache Gallenblasenfistel gibt nur einen uncontrolirbaren Theil des Secretes ab: die Combination mit Unterbindung des Ductus choledochus vor seiner Mündung beraubt hinwiederum den thierischen Organismus der eventuellen Verwerthung der Galle beim Verdauungsprocesse überhaupt, sowie der normalen Wiederaufnahme (des intermediären Kreislaufes) gewisser Gallenbestandtheile in tieferen Darmregionen.

Ein Gleiches gilt von der Implantation des Ductus choledochus in die Haut, analog wie sie Pawlow am Ausführungsgang des Pankreas vorgenommen hatte, und wie sie von demselben Experimentator bereits durchgeführt worden ist — nach der kürzlich erschienenen Mittheilung G. Bruno's, welcher inzwischen das oben angedeutete Problem in trefflicher Weise behandelt hat¹⁾. Bei diesem Verfahren der Umschneidung der Mündung des Ductus choledochus in der Duodenalschleimhaut werden überdies die Nervenfasern, welche dem Ductus choledochus entlang zwischen Duodenum und Leber verlaufen, der sog. Plexus ductus choledochi²⁾, dauernd durchtrennt:

1) Archives des sciences biologiques t. 7 no. 1 u. 2 p. 87. Petersburg 1899.

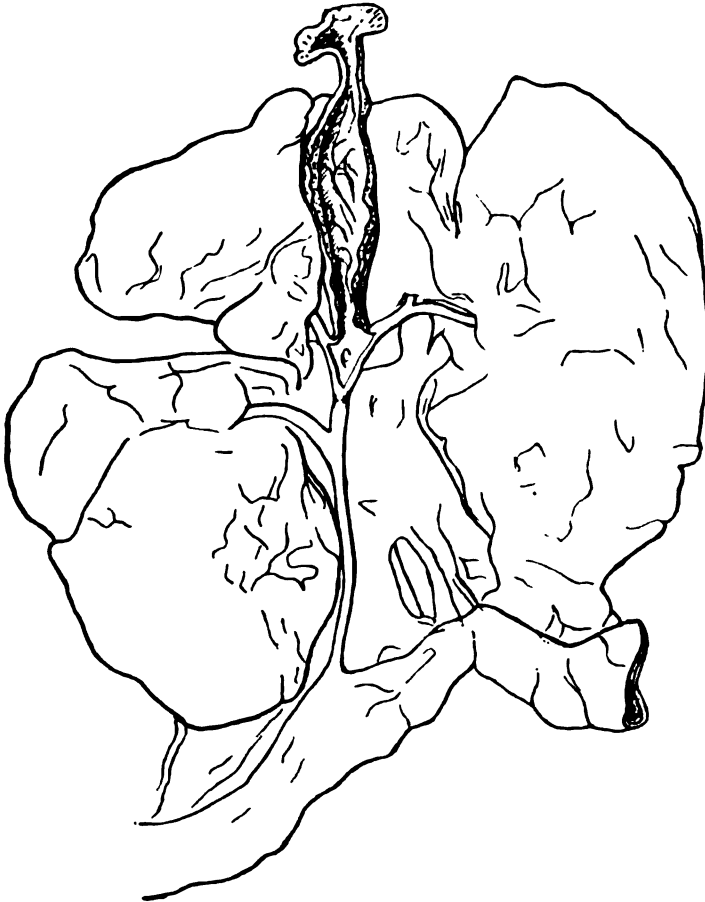
2) Nach Henle (Handbuch der Nervenlehre, 2. Aufl. 1879 S. 635) und G. Schwalbe (Lehrbuch der Neurologie, 1881 S. 1014) begleitet der von den Ganglia semilunaria des Plexus coeliacus und von den Vagi, besonders dem rechten, gebildete Plexus hepaticus einerseits die Arteria hepatica, andererseits den Ductus choledochus, cysticus und die Ducti hepatici und sendet an die Pfortaderzweige feine Aeste.

dieselben könnten immerhin für die secretorische Thätigkeit der letzteren von Bedeutung sein.

Die beiden bezeichneten Uebelstände oder Bedenken werden im Wesentlichen vermieden durch die partielle Ableitung der Galle, wie ich sie (1898/99) versucht habe. Ich verwerthe dabei die mehrfache Verzweigung, welche der Ductus choledochus beim Hunde — ähnliche Verhältnisse bietet die Katze dar — in der Porta hepatis aufweist. Allerdings variirt dieses Verhalten ziemlich stark und ist während der Operation öfters schwer zu beurtheilen. Dieselbe besteht im Anlegen einer mehrfachen Ligatur um den Ductus choledochus an einer frei präparirten Stelle, unterhalb welcher noch mindestens ein starker Gallengang aus einem der beiden Seitenlappen einmündet. Am Günstigsten ist es, die Unterbindung oberhalb der Ausführungscanäle aus dem rechten und dem linken Seitenlappen und den beiden Spiegel'schen Lappen, jedoch unterhalb der feineren Gänge aus den beiden Mittellappen und dem Lobus quadratus vorzunehmen. Die hierauf angelegte Gallenblasenfistel entleert dann ausschliesslich das Secret der letzteren Lappengruppe, während die Galle des weit mächtigeren, erstgenannten Lappencomplexes dem Thierte verbleibt — allerdings ohne das normale Reservoir der Gallenblase. Die längs des Ductus choledochus verlaufenden Nerven werden durch möglichste Beschränkung der Läsion auf die Unterbindungsstelle und den Ductus selbst thunlichst geschont: für die Erholung vom eventuellen Druckeffecte seitens der Ligatur sind durch Vermeidung einer Continuitätstrennung des Ductus relativ günstige Chancen gegeben. — Es wurde eine Dauercanüle eingelegt, an welcher auf Vorschlag von Herrn Professor Hering das Schraubengewinde für die Platte gedeckt war durch eine passende Cylinderhülse, die beim Aufschrauben der Platte nach dem eingesenkten Canülenende hin vorrückte. Dadurch wurde die Reizung der Fistelwand seitens der Canüle wesentlich verringert.

Von den auf diese Weise bisher behandelten Hunden zogen sich leider zwei durch unglückliche Zufälle mehrere Tage nach der Operation Verletzungen zu, welche mich veranlassten, sie zu tödten. Ein drittes Thier wurde sechs Wochen am Leben erhalten. Da jedoch Magenerweiterung, Verdauungsstörungen und Abmagerung eintraten, wurde es gleichfalls getödtet: eine von der Leberpforte ausgehende Peritonealadhäsion, welche ich operativ nicht zu lösen vermochte, comprimirte das Duodenum. Diesem Thierte entstammt das nach-

stehend abgebildete Präparat. Bei den beiden anderen Hunden war der anatomische Befund ganz ähnlich. Die ligirte Stelle des Ductus choledochus (oberhalb der Einmündung des Ganges aus dem rechten Seitenlappen, in der Figur — Fistelgang, Gallenblase und Ductus cysticus aufgeschnitten — schraffirt) erwies sich als vollständig dicht.



An einer Leiche habe ich den Ausführungsgang des rechten Seitenlappens vor dem Eintritt in den Ductus choledochus unterbunden und eine Anastomose mit der Gallenblase hergestellt, hierauf die letztere in zwei Hälften durchnäht und die der Anastomose zugehörige nach Aussen abgeleitet. Das normale Gallenreservoir war also zur Hälfte dem Thiere belassen. Am Lebenden habe ich bisher nicht die hiezu nothwendigen günstigen Verhältnisse angetroffen. Ich gedenke die Versuche fortzusetzen.

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Ueber die Entstehung von Glykogen aus Eiweiss.

Von

Bernhard Schöndorff.

(Unter Mitwirkung von cand. med. Heinrich Offergeld.)

Vor ungefähr zehn Jahren schrieb E. Külz¹⁾ in der bekannten Festschrift zu E. Ludwig's fünfzigjährigem Doctorjubiläum bezüglich der Bildung von Glykogen aus Eiweiss: „Die Frage, ob aus Eiweiss Glykogen entsteht, ist theils bejaht, theils verneint worden, in Wirklichkeit ist sie bis heute nicht sicher entschieden.“ Und heute nach zehn Jahren stehen wir eigentlich noch auf demselben Standpunkte. Zwar sagt Hammarsten in der neuesten Auflage seines Lehrbuches, dass man jetzt wohl allgemein der Ansicht sein dürfte, dass das Glykogen sowohl aus Eiweiss, wie aus Kohlehydraten entstehe, da es unzweifelhaft sei, dass Verfütterung von reinem Eiweiss zu einer Aufspeicherung von Glykogen führen kann.

Dem gegenüber ist aber doch ganz entschieden zu betonen, dass alle die Versuche, deren Ergebnisse für eine Bildung von Glykogen aus Eiweiss gedeutet wurden, einer objectiven Kritik nicht standhalten können, und dass man sowohl bezüglich des zur Verfütterung benutzten Eiweissmaterials, als auch der Methode der Glykogenbestimmung eine solche Reihe von berechtigten Einwendungen machen kann, dass von einer sicheren positiven Entscheidung der Frage der Glykogenbildung aus Eiweiss wohl nicht mehr die Rede sein kann.

Zur näheren Begründung dieses Satzes wird es aber nothwendig sein, die bisherigen Versuche besonders hinsichtlich folgender Gesichtspunkte genauer zu untersuchen:

1) E. Külz, Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Festschrift der Marburger med. Facultät zum 50jähr. Doctorjubiläum von C. Ludwig. Marburg 1890.

1. Ist das zur Verfütterung benutzte Material frei von Kohlehydraten bezw. Glykogen gewesen?
2. War die angewandte Methode der Glykogenbestimmung eine richtige und zuverlässige?

Schon Cl. Bernard¹⁾, der Entdecker des Glykogens, hatte sich mit dieser Frage beschäftigt. Er fütterte Hunde 7—8 Monate lang mit Fleisch und fand in der Leber 1,9 % Glykogen, dieselbe Menge wie bei gemischter Nahrung.

Dann fütterte er Raubvögel, Nachtenten, die in ihrem Neste gefangen wurden, 3 Monate lang mit rohem Ochsenherzen. Die Leber enthielt einen normalen Zucker- bezw. Glykogengehalt wie bei gemischter Nahrung. Er glaubt, dass die Experimente beweisen, dass der Zucker bezw. das Glykogen weiter vorhanden ist, trotz „der Unmöglichkeit der Einführung stärkemehl- oder zuckerhaltiger Substanzen“.

Ferner gibt er an den verschiedensten Stellen seiner Vorlesungen über Diabetes²⁾ die Möglichkeit einer Bildung von Glykogen aus Eiweiss zu.

S. 284 sagt er z. B.: „Durch Versuche mit Hunden, welche einer bestimmten Kost unterworfen wurden, habe ich schon lange gezeigt, dass die ausschliessliche Ernährung mit Fleisch die Glykogenbildung in der Leber unterhält, während dies z. B. bei ausschliesslicher Fettaufahrung nicht der Fall ist.“

S. 341 theilt er einen Versuch ausführlich mit: Zwei Hunde von 7000 und 4000 g Gewicht hungern 8 Tage. Dann erhält der schwerere Hund an 3 Tagen zusammen 750 g Fibrin und nimmt an Gewicht zu, der leichtere zu derselben Zeit 90 g Stärke und nimmt an Gewicht ab. Dann werden die Thiere getödtet. Die Abkochung der Leber bei dem mit Fibrin gefütterten Hund ist sehr stark molkig getrübt und enthält viel Glykogen, während sie bei dem mit Stärke gefütterten Hund nur leicht molkig getrübt und arm an Glykogen ist.“

„Dieser Versuch spräche also dafür, dass aus Amylum nur wenig oder kein Glykogen erzeugt, während es aus Fibrin gebildet wird. Dies Resultat, welches noch mit ähnlichen in Verbindung zu bringen ist, scheint darauf hinzudeuten, dass der thierische Organismus nicht

1) Leçons de physiologie expérimentale t. 1 p. 69. Paris 1855.

2) Cl. Bernard, Vorlesungen über Diabetes. Uebersetzt von Posner. Berlin 1878.

aus einem ternären Stoff, wie Stärke, wohl aber aus einer complicirteren Substanz, wie das Fibrin, Glykogen zu bilden im Stande ist.“

Die Mängel, die diesen Cl. Bernard'schen Versuchen anhaften und desshalb alle Schlussfolgerungen in Frage stellen, sind zum Theil so evident, dass darüber nur wenige Worte zu sagen sind. Wenn man durch Monate lang durchgeführte Fütterung mit Fleisch bezw. Ochsenherz einen normalen Zucker-, resp. Glykogenehalt der Leber herbeiführt, so ist dies nicht zu verwundern, da man doch gleichzeitig mit dem Eiweiss eine grosse Menge von Glykogen mit verfüttert.

Die Beweiskraft des zweiten Versuches wird durch Cl. Bernard's eigene Bemerkungen über die Anwendung von Controlthieren vollständig hinfällig, abgesehen davon, dass das blosse Aussehen der Leberabkochung doch wohl als kein hinreichend sicheres Zeichen für den grösseren oder geringeren Gehalt an Glykogen angesehen werden kann. S. 327 seiner Vorlesung spricht er sich über die Anwendung von Controlthieren folgendermaassen aus: „Der erste Gedanke, auf den man verfallen musste, wenn man den Einfluss verschiedener Nahrungsmittel auf die Entstehung des Glykogens in der Leber studiren wollte, war der, einige Thiere während der gleichen Zeit hungern zu lassen und ihnen dann die fraglichen Nahrungsmittel zu reichen. Die Autopsie musste dann lehren, bei welcher Ernährungsweise sich die grössere Menge von Glykogen angehäuft hat. Ich habe mich davon überzeugt, dass diese Methode folgenschwere Fehlerquellen in sich schliesst, denn bei verschiedenen Thieren ist auch die Glykogenmenge bei prolongirter Abstinenz eine sehr verschiedene. Im Allgemeinen verschwindet das Glykogen bei jungen und mageren Thieren schneller als bei älteren und fetten. Aber auch die Rasse, der Wuchs, der Kräftezustand der Thiere bedingen hier die mannigfachsten Schwankungen. Kurzum, es ist unmöglich, absolut vergleichbare Versuchsobjecte zu finden.“

Einen besondern Werth legt Cl. Bernard ¹⁾ auf eine Versuchsform, die Entstehung von Glykogen aus Eiweiss zu beweisen, dass man die Eigenschaften gewisser Insektenlarven, Fleischmaden benutzt, aus ihrem Nährmaterial Glykogen zu bilden. „Diese entwickelten sich sehr gut auf parenchymatösen Organen, Muskelfleisch, Leber u. s. w., und enthalten dann, wovon man sich leicht durch ein hier

1) Vorlesungen über Diabetes S. 285.

nicht zu erörterndes Verfahren überzeugen kann, ungeheure Mengen Glykogen.“ Um aber dem Einwand zu begegnen, dass die Muskeln, Leber u. s. w. selbst Glykogen enthalten, wählte er für seine Experimente Muskeln und Leber, welche durch Auswaschen vollkommen von allem Glykogen befreit waren, und erhielt doch stets sehr wohlentwickelte und glykogenreiche Larven. Dann nahm er verschiedene Organe, Leber, Muskeln von Thieren, welche Hungers gestorben und aus denen das Glykogen vollständig verschwunden war, und erhielt immer gleichmässig glykogenreiche Larven; ebenso, wenn er die Larven sich auf Organen entwickeln liess, welche, wie die Niere, Gehirn, Pankreas, niemals die geringste nachweisbare Menge Glykogen enthalten sollen. Dann liess er sie auf gekochtem Albumin sich entwickeln und erhielt dieselben Resultate.

Nun ist es aber seit den Versuchen von Böhm¹⁾, R. Külz²⁾ und vielen Anderen bekannt, dass man nicht durch Auswaschen der Organe, ja nicht einmal durch vielfaches Auskochen im Dampftopfe, alles Glykogen aus den Organen erhalten kann. Ferner haben viele Versuche ergeben, dass es unmöglich ist, durch längeres Hungern das Glykogen aus den Organen zum Schwinden zu bringen. Pflüger³⁾ konnte in dem Muskelfleisch eines Hundes, der 38 Tage gehungert, und das bei 60° getrocknet mehrere Jahre im hiesigen Institut aufbewahrt wurde, noch deutliche Mengen von Glykogen nachweisen. Auch ist es sehr unwahrscheinlich, dass das Glykogen, welches in den Muskeln, der Leber, dem Blut, der Lymphe, den Hoden und Eiern nachgewiesen ist, im Gehirn, den Nieren und dem Pankreas nicht vorkommen soll. Wenn also auch die Thatsache der grossen Glykogenmengen in den Larven richtig wäre, so würde sie doch nichts beweisen für die Glykogenbildung aus Eiweiss, da das Nährmaterial nicht frei von Kohlehydraten war. Aber auch die Anwendung von Albumin schützt nicht vor diesem Fehler. Denn nach den Versuchen von Finn⁴⁾, der in dem Eiweiss eines Eies 0,08—0,09 g Traubenzucker fand (Mittel aus 25 Analysen), von Meissner⁵⁾ der

1) Dieses Archiv Bd. 23 S. 44.

2) Zeitschr. f. Biologie Bd. 22 S. 102.

3) Dieses Archiv Bd. 75 S. 225.

4) Finn, Experimentelle Beiträge zur Glykogen- und Zuckerbildung in der Leber. Diss. Würzburg 1877. S. 22.

5) Zeitschr. f. ration. Med. 3. R. Bd. 7 S. 12.

0,23 g = 8 % auf Trockensubstanz bezogen fand, Lehmann¹⁾ (0,5 %), Barreswill²⁾, Salkowski³⁾, enthält das Eiereiweiss nicht unbedeutende Mengen Traubenzucker.

Ausserdem sind die Versuche Cl. Bernard's von E. Külz⁴⁾ nachgeprüft worden und haben zu einem vollständig negativen Ergebnisse geführt. Külz hat grosse Mengen frischer Eier von *Muscida vomitoria* in zwei Hälften getheilt. Die eine Hälfte wurde nach Brücke auf Glykogen untersucht. Sie enthielten keine Spur von Glykogen. Die andere Hälfte liess er mit gekochtem Hühnereiweiss einige Tage in verschlossenen Gefässen stehen. Es gelang ihm aber nicht, wägbare Mengen von Glykogen daraus zu gewinnen. Wenn er die Eier sich auf Pferdefleisch entwickeln liess, gelang es ihm zwar, geringe Mengen von Glykogen daraus darzustellen, aber daraus auf die Entstehung von Glykogen aus Eiweiss zu schliessen, hält er für unrichtig und nicht erwiesen, jedenfalls erhielt er aus Eiweissmaden niemals eine Spur von Glykogen.

Was nun schliesslich noch die Methode⁵⁾ betrifft, die Cl. Bernard für die Glykogenbestimmung wenigstens der Leber benutzte, so warf er die in Stücke geschnittene Leber in kochendes Wasser, zerstiess sie darauf in einem Mörser und setzte etwas Thierkohle hinzu, um die Farbstoffe und Eiweisssubstanzen zu entfernen. Nach einem abermaligen Aufkochen von einigen Minuten und Filtriren des schwärzlichen Dekokts erhielt er eine molkige, flockige, weissliche Flüssigkeit, aus welcher er das Glykogen durch Alkohol ausfällte. Da er nun an keiner Stelle angibt, ob er diese Fällung, die doch sicherlich noch durch viel Eiweiss verunreinigt ist, direct als Glykogen berechnet hat, oder ob er erst eine Reinigung durch Auswaschen mit Alkohol, Behandlung mit Kali und nachher mit Essigsäure vorgenommen hat, ja, ob er nicht, wie aus manchen Bemerkungen hervorzugehen scheint, nur aus dem Aussehen des wässerigen Auszuges auf den Gehalt an Glykogen geschlossen hat, so sind natürlich derartige Versuche, abgesehen davon, dass nach ein-

1) Lehmann, Lehrbuch der physiol. Chemie. 2. Aufl. 1853. Bd. 1 S. 271. Bd. 2 S. 212.

2) Journ. f. prakt. Chemie Bd. 50 S. 184.

3) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1893 Nr. 80.

4) Dieses Archiv Bd. 24 S. 71.

5) Vorlesungen über Diabetes S. 178.

maligem Auskochen der grösste Theil noch im Rückstand steckt, nicht als Beweise für die Bildung von Glykogen aus Eiweiss zu betrachten.

Der folgende Forscher, Stokvis¹⁾, liess zwei Hunde neun Tage hungern, tötete den einen und fand keinen Zucker in der Leber; den anderen fütterte er acht Tage lang mit Fleisch, in welchem kein Zucker nachzuweisen war, und fand in der Leber 1,32 % Zucker. Wenn auch das Fleisch keinen Zucker enthalten hat, so enthielt es doch jedenfalls Glykogen, aus dem sich der Zucker der Leber gebildet hat.

Mac-Donnell²⁾ äussert sich nur kurz darüber, dass der Glykogengehalt der Leber einer Katze, die nur mit Fleisch ernährt war, nur eine zwei Drittel so grosse Glykogenmenge enthielt, wie die eines Kaninchens, das mit Rüben und Brot ernährt war, trotzdem das Gewicht der Katzenleber bedeutend grösser war als das der Kaninchenleber. Andererseits schliesst er aus seinen Versuchen, dass die Leber auch aus Fibrin, Pflanzenleim und frischem Fleisch Glykogen bilden kann, ohne weder anzugeben, wie er derartige Versuche angestellt, noch welche Methode der Glykogenbestimmung er benutzt hat.

Tscherinow³⁾ stellte hingegen seine Versuche zur Lösung dieser Frage an Hühnern an. Er liess Hühner zwei Tage hungern, wodurch nach seinen Versuchen das Verschwinden des Glykogens bis auf ein Minimum erreicht werden würde, und fütterte dieselben dann 2—4 Tage lang mit Fibrin, Fett und Salz, oder mit Fleisch oder mit Kohlehydraten. Seine Versuchsergebnisse stellen nach ihm vollkommen ausser Zweifel die Thatsache, dass die Kohlehydrate im Futter, wenn sie reichlich zugeführt werden, bereits in wenigen Tagen das Glykogen vermehren, während den Eiweisskörpern und Fetten solche Wirkung nicht zukommt.

Wenn auch seine Versuche im Bezug auf die Frage der Glykogenbildung aus Eiweiss negativ ausgefallen sind und es in diesem

1) Stokvis, Bijdragen tot de kennis van de zuckervorming in de lever. Dissert. Utrecht 1850. Originalref. von Stokvis. Wiener med. Wochenschr. 1857 S. 236 und Canstatt's Jahresber. Bd. 4 S. 350. 1857.

2) Compt. rend. Bd. 60 S. 963—965. 1865 und Journal de la Physiologie, herausgeg. von Brown-Séguard, Bd. 6 S. 554. 1863. (Diese Stelle ist in allen Arbeiten falsch citirt.)

3) Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien. Math.-naturw. Classe Bd. 51 Abth. 2 S. 412 und Virchow's Archiv Bd. 47 S. 102. 1869.

Falle nicht notwendig sein wird, zu untersuchen, ob sein Fütterungsmaterial frei von Kohlehydraten war, so stellt doch die von ihm angewandte Methode der Glykogenbestimmung seine sämtlichen Versuchsergebnisse in Frage. Er bestimmte nämlich nicht den absoluten Gehalt der Leber an Glykogen, sondern nur den relativen. Er nimmt an, dass die Leber an stickstofflosen Substanzen ausser Glykogen nur solche enthält, die in Alkohol und Aether löslich sind. Er extrahierte also die Leber mit Alkohol und Aether, trocknete den Rückstand und bestimmte seinen Stickstoffgehalt. Dieser Stickstoffgehalt gibt ihm dann einen Maassstab für die relativen Mengen des Glykogens, indem er ihn mit dem Stickstoffgehalt der mit Alkohol und Aether erschöpften Leber vergleicht, den er nach Berechnung aus Bibra'schen Analysen für constant hält. Nun ist zunächst nicht bewiesen, dass die Leber ausser dem Glykogen nur solche Nfreie Substanzen enthält, die in Alkohol und Aether löslich sind, ferner ist es bekanntlich nicht möglich, durch zweimaliges Ausziehen mit Alkohol und Aether die Leber zu extrahieren, dann ist die constante Zahl 15,47 für den Ngehalt der Leber doch nur eine Mittelzahl und nicht einmal die Mittelzahl für Hühnerleber, mit denen er arbeitete, so dass eine Abweichung von nur 1,2% im Ngehalt schon einen Unterschied von 6% für den Glykogengehalt der Leber ausmacht. Diese Betrachtung stellt also die Ergebnisse Tscherinow's vollständig in Frage.

Ebenso wie Tscherinow gelangte auch Dock¹⁾ zu einem negativen Resultate. Er liess ein Kaninchen zwei Tage hungern und spritzte demselben an vier Tagen im ganzen 90 g Eiereiweiss ein. Die Leber zeigte keine Spur von Glykogen, das nach Brücke bestimmt wurde.

In den meisten nun folgenden Arbeiten wird einfach angegeben, das Glykogen würde nach Brücke (ohne nähere Einzelheiten) bestimmt. Nun ist schon von Külz²⁾ mit Recht hervorgehoben worden, dass es nicht zu ersehen ist, ob dieselben das Glykogen nochmals auflösten und seinen Aschegehalt bestimmten. „Beide Operationen sind stets unerlässlich, ganz besonders dann, wenn es sich um geringe Mengen handelt, die zu schärferen Schlüssen verwerthet werden sollen.“ Ausserdem geben die Versuche, bei denen das Brücke'sche

1) Dieses Archiv Bd. 5 S. 576.

2) Festschrift S. 82.

Verfahren wohl zur Reinigung des Glykogens angewandt worden ist, die Organe selbst aber nur mit Wasser ausgezogen sind — und dies ist mit Ausnahme eines Versuches von Weiss bis R. Külz allgemein geschehen —, falsche Werthe, da ja in dem Organrückstand, nachdem es bis zur Erschöpfung mit Wasser ausgezogen ist, noch 20—25 % Glykogen stecken können.

In Folge dessen sind natürlich die Schlüsse, die aus derartigen Versuchsergebnissen gezogen werden, recht zweifelhafter Natur.

Auch Weiss¹⁾ und Luchsinger²⁾ gelangten zu dem Ergebniss, dass aus Eiweiss kein Glykogen entsteht.

Weiss ernährte Hühner, die er zuvor 24 Stunden hatte hungern lassen, zehn Tage lang mit frischem Rindfleisch (jedes Huhn pro Tag $1\frac{1}{2}$ — $\frac{2}{3}$ Pfund), dann erhielten dieselben fünf Tage lang „gut ausgewaschenes, ausgepresstes und auf dem Zimmerofen in Porzellschalen getrocknetes“ Fibrin, das er vor der Fütterung in verdünnter Kochsalzlösung quellen liess. In den Versuchen erhielt er folgende Ergebnisse:

1. Deutliche Spuren, nicht quantitativ untersucht.
2. 0,214 g,
3. 0,13 „
4. 0,069 „
5. keine Spur,
6. 0,018 g,
7. 0,06 „
8. 0,06 „
9. 0,28 „ (nur mit Fibrin und Kochsalz gefüttert),
10. 0,301 „

Nimmt man das Mittel aus diesen Versuchen, so ergeben sich 0,141 g Glykogen in der Leber nach Fleisch- und Fibrinfütterung. Nun fand E. Külz³⁾ nach sechstägigem Hungern bei Hühnern von ungefähr demselben Gewicht Schwankungen im Glykogengehalt der Leber 0—0,1788 g, in den meisten Fällen über 0,1 g. Da nun Weiss die Leber mit Kali zerkocht und den Aschegehalt des Glykogens bestimmt und in Abzug gebracht hat, so haben seine Versuche einen

1) Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wissensch. in Wien, Abth. 3, Bd. 67 S. 5. 1873.

2) Dieses Archiv Bd. 8 S. 289.

3) Festschrift S. 88.

weit grösseren Werth wie die anderen, und zeigen jedenfalls, dass eine Leber nach Fütterung mit Fleisch und Fibrin nicht mehr Glykogen enthält als nach sechstägigem Hungern, also eine Bildung von Glykogen aus Eiweiss nicht stattgefunden hat.

Luchsinger liess ein Huhn $1\frac{1}{2}$ Tage hungern. Darauf erhielt es zwei Tage lang täglich $\frac{1}{4}$ Pfund sehr mageres, sorgfältig von jeglichen Fettresten befreites, fein zerhacktes, ausgesottenes Rindfleisch, dann fünf Tage lang je $\frac{1}{4}$ Pfund gut ausgewaschenes, getrocknetes Fibrin. Die Leber enthielt nur unwägbare (aber durch die Jodreaction nachweisbare) Glykogenmengen. Es hat sich also auch in diesem Versuche kein Glykogen aus Eiweiss gebildet.

Der Widerspruch nun zwischen den Angaben der verschiedenen Forscher veranlasste Naunyn¹⁾, die Frage von Neuem in Angriff zu nehmen, zumal da Hoppe-Seyler²⁾ in seiner Arbeit über den Ort der Eiweisszersetzung ohne Angabe von Belegen und Versuchen sich folgendermaassen darüber äussert: „Wird ein hungerndes Thier nicht mit Zucker, sondern mit Eiweiss gefüttert oder Leim, so steigt gleichfalls der Gehalt an Glykogen in der Leber, und man kann nicht bezweifeln, dass bei Eiweiss- oder Leimfütterung dies Glykogen in der Leber aus Eiweiss oder Leim gebildet ist.“

Naunyn fütterte Hühner bis zu sechs Wochen lang mit ausgekochtem Pferdefleisch. „Er kochte Pferdefleisch zwei Stunden lang tüchtig aus, presste unter der Presse scharf ab und stopfte die Thiere mit den erhaltenen Fleischrückständen unter Hinzufügen der nöthigen Menge einer Lösung von Chlornatrium und phosphorsaurem Kali.

Das Glykogen wurde nach Brücke bestimmt. Die folgende Tabelle S. 69 zeigt die von ihm erhaltenen Resultate:

Er schliesst daraus, dass in den ersten Tagen nach Anwendung dieser Nahrung die Leber in der That glykogenfrei geworden ist, dass nach dieser Zeit der Glykogengehalt der Organe wieder zu steigen anfängt, und wenn die beschriebene Fütterung mehrere Wochen hindurch fortgesetzt wird, dasselbe wieder recht bedeutende Zahlen zeigt, dass also die von Hoppe-Seyler behauptete Thatsache der Glykogenbildung aus Eiweiss richtig ist.

Wenn man nun bedenkt, dass nach den Untersuchungen von Külz³⁾ der Glykogengehalt der Leber von Hühnern, die sechs Tage

1) Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 3 S. 86. 1875.

2) Dieses Archiv Bd. 7 S. 411.

3) Festschrift S. 88.

Nr.	Art und Dauer der Fütterung	Gehalt an Glykogen in Procenten	
		Muskel	Leber
1	6 Tage ausgekochtes Fleisch	0,72	0,02
2	8 " " " "	—	0,24
3	14 " " " "	0,34	0,6
4	2 Wochen " " "	} 0,7	0,46
5	1 Woche Fleisch und Fett		
6	5 Wochen ausgekochtes Fleisch . .	0,66	0,6
7	4 " " " " . .	—	0,77
8	6 " " " " . .	—	3,5
9	14 " " " " . .	0,4	1,03
10	14 Tage " " " . .	0,64	0,27
	8 " " " " . .	0,71	0,4

gehungert haben, noch 1 % betragen kann, so bleibt von allen diesen Versuchen nur ein einziger, Nr. 7, übrig, bei dem der Glykogengehalt der Leber den maximalen Hungerwerth überschritten hat. Ausserdem ist aus seinen Angaben nicht zu ersehen, ob er die Organe nur mit Wasser auszog oder mit Kali aufschloss, ob er die Asche des Glykogens bestimmte und in Abzug brachte. Aber auch dieser eine positive Versuch verliert seine Beweiskraft, da das verfütterte Fleisch nicht frei von Glykogen war.

Abgesehen davon, dass, wie schon erwähnt, nach den Erfahrungen der verschiedensten Autoren bis zur Erschöpfung mit Wasser im Dampftopf ausgekochtes Fleisch noch grosse Mengen Glykogen enthält, so ist es sicher, dass durch zweistündiges Auskochen und nachheriges Auspressen das Fleisch nicht „als eine, absolut von Zucker und (im gewöhnlichen Sinne) zuckergebenden Substanzen freie Nahrung“ zu bezeichnen ist.

Um aber sicher festzustellen, ob es möglich ist, auf die von Naunyn angegebene Weise eine glykogenfreie Nahrung herzustellen, hat Külz¹⁾ von Frerichs eine umfassende Untersuchung darüber anstellen lassen, wie viel Glykogen noch im Fleischrückstand vorhanden sein kann: Ich lasse die auf das Pferdefleisch bezüglichen Zahlen in der Tabelle S. 70 folgen.

Aus diesen Versuchen geht also mit Sicherheit hervor, dass das von Naunyn verfütterte Material noch reich an Glykogen war und nicht frei von „Zucker und zuckergebenden Substanzen“.

1) Festschrift S. 79.

Nummer	Zur Glykogen- bestimmung wurde verwandt	Beschaffenheit bezw. vorbereitende Behandlung des Fleisches	Procent-Gehalt des noch vorhandenen Glykogens
1		Frisches todtstarres Fleisch	0,683
2		2 Stunden mit Wasser ausgekocht und nach dem Kochen in der Hackmaschine zerkleinertes Fleisch. In Versuch 3 und 4 wurde noch abgepresst	0,237
3		—	0,211
4		—	0,202
5	Pferdefleisch von denselben Thiere		0,142
6		8 Stunden mit Wasser im Dampftopf ausgekochtes Fleisch . . .	0,195
7		Das Fleisch lag 8 Stunden bei 40° C. im Brüttofen	0,075
8		Nach 8 stündigem Liegen im Brüttofen (40°) wurde das Fleisch noch 2 mal 8 Stunden mit Wasser im Dampftopfe ausgekocht. Nach beiden Abkochungen wurde abgepresst, nach der ersten das Wasser erneuert	0
9			0
10	Pferdefleisch	4 Stunden mit Wasser im Dampftopfe ausgekocht und kräftig abgepresst	0,068
11	Pferdefleisch	Seit 2 Monaten eingepökelt. Fleisch 2 Stunden mit Wasser im Dampftopfe ausgekocht und abgepresst	0,096

Auch die jetzt folgenden Versuche von Wolffberg¹⁾ bringen die Frage nicht zur Entscheidung. Er stellte seine Versuche ebenfalls an Hühnern an, die eine vorbereitende Hungerzeit von 2×24 Stunden durchmachten. Dann wurden sie mit Fleischpulver gefüttert, das auf folgende Weise hergestellt war: „Sehr mageres todtstarres Pferdefleisch wurde in glatte Riemen geschnitten, aus denen man mit möglichster Sorgfalt alle nicht muskulösen Theile entfernte. Die Riemen wurden in warmer Luft getrocknet und gepulvert. Von diesem Pulver wussten wir, dass es wegen der stark sauren Reaction beim Eintrocknen frei ist von Kohlehydraten“. Das Glykogen wurde nach Brücke bestimmt durch Auskochen mit Wasser, bis die colirte Flüssigkeit keine Opalescenz mehr zeigte, die Asche des Glykogens in Abzug gebracht. Er erhielt folgende Ergebnisse:

Nr.	Versuchsthier	Hungerzeit	Fütterungszeit	Menge des gefütterten Fleischpulvers	Glykogengehalt der Leber in Procent
1	Hühner	2 Tage	10 Tage	450 g	1,56
2	„	2 „	10 „	470 „	1,45
3	„	2 „	9 „	290 „	0,145 (7 Stunden nach der letzten Fütterung getödtet)
4	„	2 „	10 „	380 „	0,22 (24 Stunden nach der letzten Fütterung getödtet)

Er schliesst aus den beiden ersten Versuchen, dass „Lebern von Hühnern, welche vorher zwei Tage gehungert haben, nach Fütterung mit hinreichenden Mengen einer zweckmässig ausgewählten Eiweisskost während der Verdauung hinreichende Mengen Glykogen enthalten“, während die beiden letzten Versuche beweisen sollen, „wie schnell das Glykogen selbst nach bedeutender Anhäufung unter günstigen Umständen aus der Leber verschwindet“. Nun widersprechen die beiden ersten Versuche vollständig den beiden letzten. Denn in einem Zeitraum von 24 Stunden kann doch das

1) Zeitschr. f. Biologie Bd 12 S. 277.

hypothetisch aus Eiweiss gebildete Glykogen nicht schon wieder verschwunden sein? Ferner kann ja nach einer zweitägigen Hungerzeit der Glykogengehalt der Leber doch noch über 1% betragen. Ausserdem ist das von ihm benutzte Fleischpulver nicht frei von Glykogen gewesen, wie von Külz¹⁾ nachgewiesen ist, der sich Fleischpulver nach Wolffberg's Methode darstellte und den Glykogengehalt bestimmte:

Nr.	Ursprung und Herstellung des Fleischpulvers	Glykogen- gehalt des Pulvers in Procent
1	Pferdefleischpulver, das von einem auswärtigen physiologischen Institute bezogen und genau nach Wolffberg's Methode bereitet wurde	0,097
2	Mageres Kuhfleisch wird mit der Hackmaschine zerkleinert auf Holztellern ausgebreitet, an der Sonne getrocknet und gepulvert . . .	0,055
3	Kuhfleisch in Riemen zerschnitten, sonst wie Versuch 2	0,134
4	Ochsenfleisch in Riemen zerschnitten und ebenso behandelt	0,302

Während die letzten Forscher Hühner als Versuchsthiere benutzten, kam v. Mering²⁾ zu dem schon von Cl. Bernard als Versuchsthier verwandten Hund zurück. Er liess mittelgrosse Hunde 14 Tage hungern und fand nach einer dreimonatlichen Fütterung mit magerem Pferdefleisch 17,1 g Glykogen in der Leber, in einem anderen Versuche nach einer vierwöchentlichen Fütterung 10,2 g, nach einer 14tägigen 8,3 g.

Er macht zwar keine Angaben weder über das Gewicht des Hundes, noch über die Menge des verfütterten Fleisches. Nehmen wir aber das Gewicht des Hundes zu 15 kg an und die Menge des täglich verfütterten Fleisches zu 500 g, welche jedenfalls kaum als zu gross angesehen werden kann. Nun enthält mageres, von gröberen Fetttheilen befreites Pferdefleisch im Mittel 1,7% Glykogen — ich nehme das Mittel aus fünf verschiedenen Fleischsorten, die ich selbst³⁾ nach der Brücke-Külz'schen Methode analysirt habe, der Hund hat

1) Festschrift S. 81.

2) Dieses Archiv Bd. 14 S. 281.

3) Dieses Archiv Bd. 67 S. 395.

also pro Tag vielleicht 8,5 g Glykogen erhalten. Unter diesen Umständen ist der erwähnte Glykogengehalt der Leber nichts Auffallendes. und das Glykogen braucht gar nicht aus Eiweiss entstanden zu sein.

Ausserdem genügt bei Hunden eine 14—18 tägige Carenz sicher nicht, um eine vollständige Glykogenfreiheit zu garantiren, wie schon Cl. Bernard¹⁾ nachgewiesen hat, der bei Hunden, besonders bei älteren, nach 14 tägigem Hungern noch grosse Mengen von Glykogen in der Leber nachweisen konnte.

Wohl von der Erwägung ausgehend, dass das von ihm verfütterte Pferdefleisch noch Glykogen enthielt, gab er einem anderen grösseren Jagdhunde drei Tage lang täglich das Eiweiss von 20 Eiern. Das Eiweiss wurde vorher coagulirt und mit Alkohol und Wasser ausgewaschen. Die Leber enthielt 4,96 g Glykogen. Ein Controlthier von annähernd gleicher Grösse enthielt 0,48 g nach 18 tägigem Hungern. Die Annahme v. Mering's, dass das Eiereiweiss frei von Kohlehydraten sei, ist heute aber nicht mehr zulässig. Ich habe schon S. 63 erwähnt, dass das Eiereiweiss nicht unbedeutende Mengen von Traubenzucker enthält, der durch Coaguliren, Auswaschen mit Alkohol und Wasser sicher nicht entfernt ist, da bekanntlich Traubenzucker den Eiweissstoffen mit grösserer Zähigkeit anhaftet und beim Fällen mitgerissen wird, sodass es unmöglich ist, denselben durch Auswaschen zu entfernen.

Ausserdem sind in neuester Zeit eine Reihe von Untersuchungen bekannt geworden, aus denen hervorgeht, dass das Eiereiweiss kein einheitlicher Körper ist, sondern aus Eiweissstoffen, dem Ovalbumin und Eizglobulin, und einem Mucoïd, dem Ovomucoïd, besteht. Das Ovomucoïd, von Neumeister²⁾, Salkowski³⁾, Mörner⁴⁾ dargestellt, ist ein Glykoproteid, welches leicht Zucker abspaltet und ungefähr 10 % der Trockensubstanz des Hühnereiweisses ausmacht. Auch das Ovalbumin ist nach den Untersuchungen von Hofmeister⁵⁾, Blumenthal⁶⁾, Eichholz⁷⁾, Fränkel⁸⁾, See-

1) Vorlesungen über Diabetes S. 330.

2) Zeitschr. f. Biologie Bd. 27 S. 369.

3) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1893 S. 513 und 706.

4) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 18 S. 25.

5) Ebendasselbst Bd. 14, 16, 24.

6) Deutsche med. Wochenschr. 1899 S. 827.

7) Journ. of Physiology. July 1898.

8) Sitzungsber. d. k. Akademie in Wien. Dec. 1898.

mann¹⁾, Krawkow²⁾ ein Glykoproteid, das eine durch Säuren abspaltbare Kohlehydratgruppe enthält, und zwar berechnet Hofmeister den Gehalt an Kohlehydrat zu 15%. Diese Thatsache wird zwar von Mörner und Spencer bestritten und als Folge der Verunreinigung durch Ovomuroid erklärt. Aber da Ovalbumin vom Ovomuroid nicht zu trennen ist, so ist doch das Eiereiweiss als kein kohlehydratfreies Futter zu betrachten.

Um noch einen anderen Eiweisskörper zu verfüttern, wurde im folgenden Versuche Fibrin als Nahrung gegeben. Eine grosse Dogge erhielt nach 21 tägigem Hunger 4 Tage lang je 450—500 g gut ausgewaschenes Ochsenfibrin. Die Leber enthielt 16,3 g Glykogen, die Leber eines Controlthieres nur 0,48 g.

Aber auch das Fibrin ist kein kohlehydratfreier Eiweisskörper. Zunächst gelang es Krawkow, auch aus Fibrin ein Osazon darzustellen. Dann enthält das Fibrin sicherlich Glykogen. Nach den Untersuchungen von Salomon³⁾, Huppert⁴⁾, Dastre⁵⁾, Kaufmann⁶⁾ ist es als sicher anzusehen, dass das Blut glykogenhaltig ist, und zwar befindet sich nach den übereinstimmenden Resultaten der Autoren das Glykogen hauptsächlich in den weissen Blutkörperchen, in welchen es auch im Eiter und der Lymphe nachgewiesen wurde. Nun geschieht die Bildung des Fibrins dadurch, dass sich weisse Blutkörperchen in grosser Menge auflösen und eine Substanz liefern, die die Gerinnung verursacht, also in das gebildete Fibrin eingeschlossen werden. Ferner schliesst das Fibrin bei seiner Bildung eine grosse Menge unveränderter weisser Blutkörperchen, vielleicht sogar Traubenzucker des Blutes ein. Da nun alle diese Substanzen durch einfaches Auswaschen nicht zu entfernen sind, so ist auch das Fibrin als kohlehydrathaltige Nahrung anzusehen.

Von allen Versuchen wäre nur ein einziger zu verwerthen, indem v. Mering einem Kaninchen in 36 Stunden 24 g Caseinpepton gab und in der Leber 0,56 g Glykogen fand. Denn das Casein ist nach den übereinstimmenden Versuchen von Pavy⁷⁾ und Krawkow⁸⁾

1) Arch. f. Verdauungskrankheiten. October 1898.

2) Dieses Archiv Bd. 65.

3) Deutsche med. Wochenschr. 1877 Nr. 8 und 35.

4) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 18 S. 144.

5) Archive de Physiologie (5) 7 p. 538.

6) Compt. rend. t. 120 p. 567.

7) Pavy, Die Physiol. d. Kohlehydrate. Deutsch von Grube. Wien 1895.

8) l. c.

und neuerdings Wohlgemuth¹⁾ ein Eiweisskörper, der keine Kohlehydratgruppe enthält. Da er aber nicht weiss, wie gross der Glykogengehalt bei Beginn des Versuches war und E. Külz²⁾ noch nach 6 tägigem Hunger 0,39 g Glykogen in der Kaninchenleber fand, so ist auch dieser Versuch nicht als ein Beweis für die Glykogenbildung aus Eiweiss zu betrachten, zumal da in Bezug auf die Methode nur angegeben ist, dass das Glykogen nach Brücke bestimmt ist, nicht aber, ob die Asche des Glykogens in Abzug gebracht ist.

Betrachten wir nunmehr die Versuche, die von Finn³⁾ zur Lösung dieser Frage aufgestellt sind, so ist zunächst zu bemerken, dass auch er Kaninchen zu seinen Versuchen benutzte. Er liess dieselben 6 Tage hungern und fütterte sie dann mit Fibrin. Fünf Versuche ergaben ein vollständig negatives Resultat, was nach Finn's Ansicht daher kam, dass am Schluss des Versuches sich die Fibrinflocken noch fast unverändert im Magen der Thiere vorfanden.

In weiteren fünf Versuchen fütterte er Kaninchen nach 5 tägigem Hungern mit dem Weissen vom Hühnerei, und um dem Einwand zu begegnen, dass das Verfütterte noch Traubenzucker enthielt, mit Eiweiss, aus dem durch Alkohol der Traubenzucker entfernt war. Die Thiere wurden am Ende des 7. Versuchstages getödtet.

Bei der Fütterung mit gewöhnlichem Eiweiss enthielt die Leber der Thiere:

0,174 — 0,089 — 0,212 — 0,482 g Glykogen,
mit gereinigtem Eiweiss:

0,142 — 0,234 — 0,312 — 0,392 g.

Nun hat E. Külz bei Kaninchen nach 6 tägigem Hungern den Glykogengehalt der Leber bestimmt und fand z. B.:

0,158 — 0,107 — 0,3291 — 0,3283 — 0,293 g Glykogen.

Es liegt also kein zwingender Grund vor, die geringen Glykogenmengen, die Finn gefunden, aus dem zugeführten Eiweiss herzuleiten. Ausserdem fütterte er noch Hunde und Katzen nach einer 14 tägigen Hungerzeit mit Fibrin, und zwar erhielten die Hunde in 25—30 Versuchstagen ungefähr 6 kg Fibrin, während die Katzen im Ganzen 2 kg in 20 Tagen frassen.

1) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 34 S. 748. 20. Aug. 1900.

2) Festschrift S. 100.

3) B. Finn, Experimentelle Beiträge zur Glykogen- und Zuckerbildung in der Leber. Dissert. Würzburg 1877.

Die Hundeversuche ergaben einen Glykogengehalt von:

8,571 — 11,842 — 12,23 g,

die Katzenversuche einen solchen von:

1,913 — 1,684 g.

Abgesehen davon, dass keine Angabe über die Grösse, das Alter u. s. w. der Thiere gemacht ist und man aus der absoluten Menge des Glykogens nichts schliessen kann, da bekanntlich eine 14 tägige Carenz bei Fleischfressern nicht genügt, um die Leber glykogenfrei zu machen, so ist ja auch das verfütterte Fibrin, wie ich bei den v. Mering'schen Versuchen auseinandergesetzt, nicht frei von Kohlehydraten gewesen. Ferner ist keine Angabe gemacht, ob die Asche des Glykogens bestimmt und in Abzug gebracht ist. In Folge dieser Gründe lassen auch diese Versuche keine sicheren Schlüsse ziehen.

Die vielen zum Theil sich widersprechenden Angaben in der Literatur, die Mängel, die den einzelnen Versuchen anhaften, besonders aber der von R. Külz geführte Nachweis, dass die bisherigen Glykogenanalysen falsch seien, zum Theil zu geringe, zum Theil zu hohe Werthe geliefert haben, führten E. Külz dazu, der Frage der Glykogenbildung aus Eiweiss von Neuem näher zu treten und dieselbe entweder in positivem oder negativem Sinne zur Entscheidung zu bringen.

Durch die Erfahrungen belehrt, die er bei den Nachuntersuchungen der von den verschiedenen Forschern benutzten Eiweissstoffe gemacht hatte, stellte er sich zunächst ein Fleischpulver her, dass weder Glykogen noch Zucker, noch sonst einen reducirenden Körper, selbst nicht nach Kochen mit verdünnter Salzsäure enthielt.

Er zerkleinerte zunächst das von Fett und Sehnen befreite Fleisch möglichst fein und liess es 4 Tage bei Zimmertemperatur liegen. Dann liess er den in einem grossen Fass mit 45 Liter Wasser von 40° C. durchgerührten Fleischbrei 2 volle Tage in einem stark geheizten Zimmer stehen. Die Temperatur des Wassers im Fasse schwankte zwischen 30° und 38° C. Der abgepresste Rückstand wurde zunächst im warmen Zimmer und dann bei höherer Temperatur getrocknet und gepulvert.

Wenn auch Külz in dem Fleischpulver kein Glykogen mehr nachweisen konnte, so ist es doch im höchsten Grade wahrscheinlich, dass dasselbe doch noch glykogenhaltig war. Denn zunächst steht es

nach den Untersuchungen von Pflüger¹⁾ fest, dass auch die E. Külz'sche Methode der Glykogenbestimmung zu niedrige Werthe liefert, da ein Theil des Glykogens in dem Eiweissniederschlag, der durch Fällen mit Brücke'schem Reagens entsteht, steckt und durch einfaches Auswaschen nicht entfernt werden kann. So konnte z. B. Pflüger in den Muskeln eines Hundes nach 38tägigem Hungern nach der von ihm verbesserten Külz'schen Methode noch 0,0182% Glykogen nachweisen, während ich mich vergeblich bemüht hatte, nach der Brücke-Külz'schen Methode solches darin zu finden. Dann haben die neuesten Versuche von Nerking²⁾ ergeben, dass ein Theil des Glykogens im Muskel chemisch gebunden ist und auch durch Kochen mit Kali nicht vollständig aus demselben zu erhalten ist.

Die ersten Versuche stellte Külz an Tauben an, die nach 3tägigem Hungern mit dem Fleischpulver gefüttert wurden. „Aber in keinem Versuche führte die Fütterung mit Fleischpulver zu einer Anhäufung des Leberglykogens, die den maximalen Werth der Carenz-leber übersteigt.“

Die Vermuthung, dass die Taube kein für die Entscheidung der Frage günstiges Versuchsthier sei, bestimmte ihn, in den folgenden Versuchen Hühner zu benutzen. Zunächst bestimmte er in einer grossen Reihe von Versuchen den Glykogengehalt der Leber und der Muskulatur von Hühnern nach 6tägigem Hungern. Nehmen wir aus seinen Zahlen die Maximalwerthe des Glykogengehalts der Leber und der Muskeln heraus, so ergibt sich:

Dauer der Carenz	Glykogengehalt der Leber		Glykogengehalt der Muskulatur in g
	in g	in Procent	
6 Tage	0,1314	0,82	1,2625
6 "	0,1193	0,95	0,9595
6 "	0,1325	0,90	—
7 "	0,1130	0,81	1,7006
7 "	0,1332	0,97	—
6 "	0,0596	0,43	1,7011

Er folgert daraus, dass auch nach 6tägigem Hungern der Glykogengehalt der Hühnerleber bis zu beinahe 1% betragen kann

1) Dieses Archiv Bd. 75 S. 120.

2) Dieses Archiv Bd. 81 S. 8.

und das Glykogen der gesammten Muskulatur noch 1,7 g. Sonderbarer Weise ist gerade in dem Falle, wo die Leber noch 0,97% Glykogen enthält, das Glykogen der Muskulatur nicht bestimmt worden, wird aber wahrscheinlich wohl noch über 1,7 g betragen haben.

Die Fütterungsversuche an Hühnern, die nach 3 tägigem Hungern verschieden lange bis zu 43 Tagen mit dem Fleischpulver gefüttert wurden, ergaben für die Leber und Muskulatur folgende Werthe:

Nr.	Dauer der Fütterung	Gesamtmenge des verfütterten Fleischpulvers	Glykogenegehalt	
			der Leber in Procent	der Muskeln in g
1	8 Tage	450 g	0,291	1,7824
2	15 "	1040 "	0,137	1,653
3	18 "	1180 "	0,93	1,7482
4	28 "	1910 "	0,725	1,9564
5	11 "	550 "	1,447	0,9862
6	43 "	3210 "	0,740	2,4736

In der Leber wurde also nur ein einziges Mal der Maximalwerth der Carenzleber überschritten, und zwar gerade in dem Versuche, wo die Fütterung nur 11 Tage gedauert hat, während bei einer Fütterung von 43 Tagen der Maximalwerth der Carenzleber nicht erreicht wird.

Auch Külz kann aus diesem Resultate nicht einen Beweis für eine Glykogenbildung aus Eiweiss erblicken, da doch die Möglichkeit vorhanden wäre, dass sein Fleischpulver noch ein Kohlehydrat enthielte, es aber doch jetzt sicher ist, dass dasselbe noch Glykogen enthalten hat. Deshalb stellt er seine nächsten Versuche mit reinen Eiweisskörpern an. Von diesen scheiden zunächst einmal aus den schon erörterten Gründen die Versuche aus, bei denen zur Fütterung Fibrin, Eieralbumin und Serumalbumin¹⁾ benutzt wurden, weil dieselben noch Kohlehydrate enthielten.

Für die Entscheidung der Frage bleiben also nur die Versuche übrig, in denen Casein zur Fütterung benutzt wurde. Da nun in den 3 ersten Caseinversuchen das Casein noch grosse Mengen Fett enthielt, und Külz selbst diesen Fettgehalt als einen Versuchseinwand betrachtet, so bleibt schliesslich ein einziger Versuch übrig,

1) Auch aus Serumalbumin hat Krawkow ein Osazon dargestellt.

der, abgesehen von der Falschheit der Methode der Glykogenbestimmung, unter möglichster Vermeidung von Versuchsfehlern angestellt ist, und dieser Versuch ist nicht positiv, sondern negativ ausgefallen. Denn die Leber des Huhnes, das nach 6 tägigem Hungern 6 Tage mit Casein gefüttert wurde, enthielt 1,03 %, die Muskulatur 1,4789 g Glykogen.

Nun war der Maximalwerth der Carenzleber 0,97 % und der Carenzmuskulatur noch 1,7 g. Bei solchen geringen, doch innerhalb des Bereiches der Fehlergrenzen liegenden Unterschieden kann wohl von einer Bildung von Glykogen aus einem reinen Eiweisskörper nicht mehr die Rede sein.

Die kritische Besprechung der bisherigen Untersuchungen hat also ergeben, dass in der ganzen Literatur kein Versuch existirt, der absolut einwandfrei und mit genügender Sicherheit feststellt, dass aus Eiweiss Glykogen entsteht.

Da es aber für eine Reihe von physiologischen Fragen von Wichtigkeit ist, die Möglichkeit der Glykogenbildung aus Eiweiss in dem einen oder anderen Sinne zu entscheiden, so folgte ich gerne einer Aufforderung von Herrn Prof. Pflüger, diese Frage nochmals experimentell zu prüfen.

Zunächst stand es für uns fest, dass als einziges brauchbares Fütterungsmaterial das Casein in Betracht kam, da es ein Eiweisskörper ist, in dem keine Kohlehydratgruppe nachgewiesen worden, da es leicht in grösseren Mengen dargestellt und vollständig frei von Milchzucker erhalten werden konnte.

Das Casein wurde nach der Methode von Hammarsten dargestellt. Die Milch wurde zu dem Ende mit 4 Vol. Wasser verdünnt und das Casein mit wenig Essigsäure ausgefällt. Das ausgeschiedene Casein wird durch Auswaschen, wiederholtes Auflösen mit Hilfe von möglichst wenig NaOH, Filtration, Ausfällen mit Essigsäure und vielfaches Auswaschen mit Wasser so lange gereinigt, bis kein Zucker mehr nachzuweisen war. Dann wurde es mit Alkohol und Aether gewaschen, in vacuo über Schwefelsäure getrocknet, fein gepulvert und unter mehrmaliger erneuter Pulverisirung 8 Tage lang im Soxhlet'schen Extractionsapparat mit Aether behandelt und in vacuo über Schwefelsäure getrocknet.

Bezüglich der Versuchsanordnung war es für uns selbstverständlich, dass wir uns nicht darauf beschränken konnten, den Glykogen-

gehalt der Leber allein zu bestimmen, sondern dass nur eine Bestimmung des Glykogengehaltes des ganzen Thieres einem exacten Versuche entsprechen konnte. Denn, nachdem von Athanasiu¹⁾ nachgewiesen war, dass bei der Phosphorvergiftung eine Wanderung des Fettes von den Muskeln nach der Leber stattfindet und dadurch eine scheinbare Vermehrung des Fettgehaltes der Leber hervorgerufen wird, während der Gesamtfettgehalt des Thieres unverändert bleibt, war doch immerhin die Möglichkeit vorhanden, dass auch für das Glykogen ähnliche Erscheinungen sich zeigen konnten.

Als Versuchsthiere benutzte ich Frösche, da man einerseits von diesen Thieren eine grosse Anzahl zu einem Versuche benutzen und dadurch den Beobachtungsfehler, der sich in Folge der individuellen Unterschiede der einzelnen Thiere ergibt, nach grösster Möglichkeit verringern kann, andererseits die Ernährung der Thiere sehr bequem mittelst der Schlundsonde auszuführen war.

Es wurden in jedem Versuche 3 Versuchsreihen durchgeführt, und zu jeder Versuchsreihe dieselbe Zahl von Fröschen benutzt, deren Gesamtgewicht fast vollständig übereinstimmte. Wenn eben möglich, wurden zu den Versuchen nur Thiere gleichen Geschlechts und gleichen Gewichts benutzt, sonst wurden die Frösche, sowohl in Bezug auf das Geschlecht als auch in Bezug auf das Gewicht gleichmässig auf die 3 Versuchsreihen vertheilt.

Die erste Reihe der Frösche wurde zur Bestimmung des Glykogengehaltes der Thiere am Anfange des Versuches benutzt. Die zweite Reihe wurde mit Casein gefüttert. Das Casein wurde in einer verdünnten Natriumbicarbonatlösung gelöst, und jeder Frosch erhielt pro Tag 1 ccm einer 10%igen Lösung = 0,1 g Casein. In der dritten Versuchsreihe wurde den Thieren eine verdünnte Natriumbicarbonatlösung eingespritzt, und zwar jedem Thiere 1 ccm einer Lösung, deren Gehalt an Natriumbicarbonat dem Gehalt der Caseinlösung an solchem entsprach.

Die Bestimmung des Glykogens geschah nach der Methode von Pflüger-Nerking²⁾, indem die Frösche nach Betäubung mit Chloroform sofort in siedende Kalilauge gebracht wurden, worin sie sich in sehr kurzer Zeit bis auf die Knochen auflösten. Es wurde dafür Sorge getragen, dass bei den verschiedenen Versuchsreihen

1) Dieses Archiv Bd. 71 S. 318.

2) Dieses Archiv Bd. 76 S. 531.

eines Versuches absolute gleiche Bedingungen in Bezug auf die Glykogenanalyse beobachtet wurden, sowohl bezüglich der Kochdauer als auch der nachherigen Bestimmung des Glykogens.

Die Angaben über den Glykogengehalt der Frösche sind immer auf das Gewicht der Frösche bei Beginn des Versuches, also auf das Anfangsgewicht bezogen, zu verstehen. Vor dem Versuch wurden die Frösche längere Zeit ohne Nahrung im Institute unter gleichen Bedingungen gehalten.

Versuch I.

Zum Versuche wurden 3×11 Frösche benutzt, und zwar 5 Männchen und 6 Weibchen. Die Frösche wurden 19 Tage lang gefüttert.

1. Glykogengehalt der Frösche am Anfang des Versuches.

373 g Frosch.

Die Frösche enthalten 0,3647 % Glykogen.

2. Glykogengehalt der Frösche nach Caseinfütterung.

(Ein Frosch starb während des Versuches.)

322,9 g Frosch am Beginn des Versuches

304,3 " " " Ende " "

Die Frösche enthalten 0,3309 % Glykogen.

3. Glykogengehalt der Hungerfrösche.

(Ein Frosch starb während des Versuches.)

335,5 g Frosch am Anfang des Versuches

305,8 " " " Ende " "

Die Frösche enthalten 0,2436 % Glykogen.

100 g Frosch enthalten also:

1. bei Beginn des Versuches 0,3647 % Glykogen,
2. nach Caseinfütterung 0,3309 % "
3. nach Hunger 0,2436 % "

Versuch II.

Zum Versuche 3×42 Frösche (Männchen) benutzt. Die Frösche 13 Tage gefüttert.

1. Glykogengehalt der Frösche am Anfange des Versuches.

891,4 g Frosch.

Die Frösche enthalten 0,2118 % Glykogen.

2. Glykogengehalt der Frösche nach Caseinfütterung.

837,6 g Frosch am Anfang des Versuches,

961,5 g " " Ende " "

Die Frösche enthalten 0,2327 % Glykogen.

3. Glykogengehalt der Hungerfrösche.

888,9 g Frosch am Anfang des Versuches,

892,3 g " " Ende " "

Die Frösche enthalten 0,1479 % Glykogen. 100 g Frosch enthalten also:

1. bei Beginn des Versuches 0,2118 % Glykogen,
2. nach Caseinfütterung . 0,2327 % "
3. nach Hunger 0,1479 % "

Versuch III.

Zum Versuche wurden 3×25 Frösche benutzt, und zwar 8 Männchen und 17 Weibchen in jeder Reihe. Die Fütterung dauerte 8 Tage.

1. Glykogengehalt der Frösche am Anfange des Versuches.

630,6 g Frosch.

Die Frösche enthalten 0,2344 % Glykogen.

2. Glykogengehalt der Frösche nach Caseinfütterung.

627,4 g Frosch am Anfang des Versuches,

682,0 g " " Ende " "

Die Frösche enthalten 0,1608 % Glykogen.

3. Glykogengehalt der Hungerfrösche.

632 g Frosch am Anfang des Versuches,

636 g " " Ende " "

Die Frösche enthalten 6,1786 % Glykogen. 100 g Frosch enthalten also:

1. bei Beginn des Versuches 0,2344 g Glykogen,
2. nach Caseinfütterung . 0,1608 g "
3. nach Hunger 0,1786 g "

Versuch IV.

Beim Versuch wurden 3×33 Frösche benutzt, und zwar 14 Weibchen und 19 Männchen. Die Fütterung dauerte 11 Tage.

1. Glykogengehalt der Frösche am Anfang des Versuches.

591,3 g Frosch.

Die Frösche enthalten 0,2209 % Glykogen.

2. Glykogengehalt der Frösche nach Caseinfütterung.

571,5 g Frosch am Anfang des Versuches,

591,5 g " " Ende " "

Die Frösche enthalten 0,2659 % Glykogen.

3. Glykogengehalt der Hungerfrösche.

597,9 g Frosch am Anfang des Versuches,

581,0 g " " Ende " "

Die Frösche enthalten 0,1864 % Glykogen. 100 g Frosch enthalten also:

1. am Anfang des Versuches 0,2209 g Glykogen,

2. nach Caseinfütterung . 0,2659 g "

3. nach Hunger 0,1864 g "

Nr. des Versuches		Anzahl der Frösche	Anfangsgewicht in g	Endgewicht in g	Menge des gefütterten Caseins in g pro die	Glykogengehalt in Procent des Anfangsgewichts
1	Controlfrösche	11	373,0	—	—	0,3647
	Caseinfrösche	10	322,9	304,3	0,1	0,3309
	Hungerfrösche	10	335,3	305,8	—	0,2436
2	Controlfrösche	42	891,4	—	—	0,2118
	Caseinfrösche	42	887,6	961,5	0,1	0,2327
	Hungerfrösche	42	888,9	892,3	—	0,1479
3	Controlfrösche	25	630,6	—	—	0,2344
	Caseinfrösche	25	627,4	682,0	0,1	0,1608
	Hungerfrösche	25	632,0	636,0	—	0,1786
4	Controlfrösche	33	591,3	—	—	0,2209
	Caseinfrösche	32	571,5	591,5	0,1	0,2659
	Hungerfrösche	33	597,9	581,0	—	0,1864

Fassen wir nun die Ergebnisse der Versuche der Caseinfütterung zusammen, so ergibt sich in zwei Fällen eine Abnahme des Glykogengehalts nach Caseinfütterung:

Versuch 1 — 0,0338 g auf 100 g Thier,

" 3 — 0,0736 g " 100 g "

in zwei Fällen eine Zunahme des Glykogengehalts:

Versuch 2 + 0,0209 g auf 100 g Thier,

„ 4 + 0,045 g „ 100 g „

Um nun den allgemeinen Mittelwerth zu finden, kann man nicht einfach die Differenzen addiren und daraus das algebraische Mittel berechnen, sondern da bei jedem Versuche die Anzahl der Thiere verschieden ist, muss auch die Zahl der Thiere in Betracht gezogen werden. Denn die Ergebnisse der Versuche, in denen die Anzahl der Thiere eine grössere ist, nähern sich natürlich viel mehr dem allgemeinen Mittelwerthe als die Ergebnisse der Versuche mit einer kleineren Zahl der Thiere.

Man muss also in jedem Versuch die Differenz in + oder — für 100 g Thier mit der Zahl der Individuen multipliciren und daraus das Mittel nehmen, indem man die algebraische Summe dieser Producte durch die Zahl sämmtlicher Individuen dividirt.

1. Die + - Gruppe:

Nr.	Differenz für 100 g Thier		Zahl der Thiere
2	0,0209	×	42 = 0,8778
4	0,045	×	32 = 1,44
			74 + 2,3178.

2. Die — - Gruppe.

Nr.	Differenz für 100 g Thier		Zahl der Thiere
1	0,0338	×	10 = 0,338
3	0,0736	×	25 = 1,84
			35 — 2,178

Man erhält also:

$$\frac{+ 2,3178 - 2,178}{74 + 35} = \frac{0,1398}{109} = 0,001 \text{ g Glykogen,}$$

d. h. 100 g Frosch haben nach Fütterung mit Casein eine Vermehrung ihres Glykogengehalts um 0,001 g erhalten, oder Fütterung mit Casein führt keine Vermehrung des Gesamtglykogengehalts der Thiere herbei.

Ich glaube durch diese Versuche mit absoluter Sicherheit bewiesen zu haben, dass aus einem Eiweisskörper, der keine Kohlehydratgruppe enthält, kein Glykogen entsteht.

Aus diesen Versuchen geht die bemerkenswerthe Thatsache hervor, dass die Frösche, welche mit Casein gefüttert worden sind, das in ihnen vorrätliche Glykogen gespart haben, weil offenbar, wie bei den Warmblütern, das in der Nahrung zugeführte Eiweiss in

erster Linie für die Bedürfnisse des Stoffwechsels oxydirt wird. Von besonderer Wichtigkeit erscheint es deshalb, dass die mit Eiweiss gefütterten Frösche, im Gegensatz zu den hungernden, eine beträchtliche Gewichtszunahme erfahren haben, die doch wohl nur auf Fleischansatz bezogen werden kann. Trotz der hieraus folgenden im Ueberschuss zugeführten Eiweissmenge hat sich also kein Glykogen gebildet. Beim Hungern haben dagegen die Frösche ihr Glykogen zur Bestreitung ihrer Bedürfnisse verbraucht, sodass also beim Hungern der Glykogenbestand des Froschkörpers in allen Versuchen bedeutend verringert ist, und zwar haben 100 g Frosch im Mittel nur 0,111 g an Glykogen abgenommen.

Zum Schlusse möchte ich noch bemerken, dass in Folge der Untersuchung von Nerking natürlich auch diese Versuche mit einer gewissen Reserve aufzunehmen sind. Jedenfalls beweisen sie aber doch die Thatsache, dass alle bisherigen Versuche, die für eine Bildung aus Eiweiss gedeutet wurden, falsch sind.

Herrn Geheimrath Pflüger spreche ich für die Anregung und vielfache Unterstützung, die er mir auch bei dieser Arbeit hat zu Theil werden lassen, meinen herzlichsten Dank aus.

(Aus dem chem. Laboratorium des physiol. Instituts zu Breslau.)

Ueber das Verhalten der in Aether löslichen Substanzen des Blutes bei der Digestion.

Von

Richard Weigert.

W. Cohnstein und H. Michaelis¹⁾ haben bekanntlich die wichtige Beobachtung gemacht, dass der Aetherextract des Blutes abnimmt, wenn man das Blut unter Durchleiten von Luft eine Zeit lang in der Wärme stehen lässt. Sie erklären dieselbe durch die Annahme, dass im Blute ein Ferment vorhanden ist, welches die Fette des Blutes in Fettsäuren und Glycerin spaltet, also ähnlich wie das fettspaltende Ferment des Pankreas wirkt. Die Versuche, welche die Richtigkeit dieser Annahme beweisen sollten, glückten ihnen jedoch nicht. Weder gelang es ihnen, zu zeigen, dass dem Blute zugesetzte Fette gespalten werden, noch vermochten sie die Zersetzungsproducte von Fett, speciell die Fettsäuren, nach der Digestion aufzufinden.

Es schien zweifelhaft, ob die Annahme der erwähnten Forscher richtig war, dass Fett derjenige Bestandtheil des Aetherextractes ist, welcher bei der Digestion des Blutes zersetzt wird.

Bei seinen Untersuchungen über den Cholestearingehalt der Blutkörperchen hatte E. Hepner²⁾ gefunden, dass das Blutplasma unter bisher nicht näher ermittelten Bedingungen neben Cholestearinestern der Fettsäuren auch freies Cholestearin enthält. Letzteres konnte aus ersteren durch ein bisher unbekanntes Ferment entstanden sein, welches Cholestearinester in Cholestearin und Fettsäuren spaltet. War dies aber der Fall, so konnte sich die Abnahme des Aetherextractes in den Versuchen von Cohnstein und Michaelis durch eine Spaltung der Cholestearinester erklären, da diese selbst in Aether löslich sind, die aus ihnen entstandenen Fett-

1) Dieses Archiv Bd. 65 S. 473. 1897; Bd. 69 S. 76. 1898.

2) Ebenda Bd. 73 S. 595. 1898.

säuren, nachdem sie durch das Alkali des Blutes in Seifen übergeführt worden, in Aether unlöslich wären.

Ich folgte daher gern der Aufforderung von Herrn Prof. Röhm ann, die Angaben von W. Cohnstein und H. Michaelis zunächst einer Nachprüfung zu unterziehen und weiterhin zu untersuchen, welche Bestandtheile des Aetherextractes des Blutes bei der Digestion einer Veränderung unterliegen.

Methode der Untersuchung.

W. Cohnstein und H. Michaelis benutzten zu ihren Bestimmungen nur 5—10—20 ccm Blut bzw. Blut-Chylusgemisch, die sie in flachen Hofmeister'schen Schälchen — also ohne Vermeidung des Verdunstungsfehlers — wogen und auf dem Wasserbade, dann im Luftbade „viele Stunden oder Tage hindurch bei 110° C. trockneten“. Der Trockenrückstand wurde pulverisirt, im Soxhlet'schen Aetherextractionsapparat 24—48 Stunden lang erschöpft. Der Aether wurde abdestillirt und der Rückstand, nachdem er 24 Stunden im Exsiccator getrocknet worden war, aufs Neue mit absolutem Aether aufgenommen. Dieser wird durch ein fettfreies Filter in ein gewogenes Kölbchen filtrirt, durch Destillation verjagt und der Rückstand im Luftstrom getrocknet.

Ganz abgesehen von allem Anderen, besonders auch davon, dass die zur Wägung gelangenden Mengen Aetherextract sehr klein — meist 0,010 bis 0,050 g — sind, so haftet dieser Methode ein grosser principieller Fehler an, auf den W. Cohnstein und H. Michaelis später selbst aufmerksam wurden. Durch das lange Trocknen werden an sich sehr erhebliche Mengen der in Aether löslichen Substanzen zerstört. Die „Fettabnahme“ betrug bei der Analyse eines Gemisches von Blut und Chylus nach den eignen Angaben von W. Cohnstein und H. Michaelis bis zu 77 %. Es ist dies auch sehr erklärlich, wenn man bedenkt, wie leicht sich gewisse Fette und fettähnliche Stoffe oxydiren, und berücksichtigt, dass im vorliegenden Falle die Trocknung bei Gegenwart von Blutfarbstoff und anderen Substanzen vorgenommen wird, deren Zersetzungsproducte den Sauerstoff activiren. Merkwürdiger Weise bezeichnen W. Cohnstein und H. Michaelis auch diese Zersetzung als Lipolyse und stellen sie hierdurch in gleiche Linie mit den Vorgängen, die sie bei der Digestion des Blutes beobachteten.

Die grossen Bedenken, zu denen eine derartige Methode Veranlassung gibt, können sich vermindern, wenn man sieht, dass gleichartige Proben, z. B. zwei Proben desselben Blutes unter einander eine ausreichende Uebereinstimmung zeigen, dass aber bei einem Vergleich der Proben vor und nach der Digestion sich Unterschiede finden. Diesen Unterschieden könnte man sogar noch eine grössere Beweiskraft zuerkennen durch einen zweiten analytischen Fehler, den W. Cohnstein und H. Michaelis auch selbst erkannten, nämlich dadurch, dass sie die Konzentrationsänderung, welche bei der Digestion des Blutes eintrat, nicht berücksichtigten. Sie nahmen gleiche Volumina Blut am Anfang und Ende des Versuches. Da die Concentration durch Verdunstung, besonders wenn ein durch Schwefelsäure getrockneter Luftstrom durch das Blut geleitet wird, zunimmt, so muss in der zweiten Probe der Werth zu hoch ausfallen. Die gefundene Abnahme des Aetherextractes wäre also zu gering.

Ausserdem unterliessen es W. Cohnstein und H. Michaelis, irgendwelche Vorsichtsmaassregeln zu treffen, um etwaige bakterielle Vorgänge im Blute bei der Digestion auszuschliessen.

Bei einer Nachprüfung der Angaben von W. Cohnstein und H. Michaelis musste daher ein anderes Verfahren eingeschlagen werden, welches es zugleich ermöglichte, mit grösseren Mengen Blut zu arbeiten. Ich ging in folgender Weise vor:

1. Gewinnung der Proben.

Mit Ausnahme des ersten Versuches, bei dem Hundeblut verwendet wurde, wurde wegen der erforderlichen grossen Mengen und wegen der leichteren Trennung der rothen Blutkörperchen vom Blutplasma bzw. Blutserum stets Pferdeblut für die Experimente benutzt. Bei Verarbeitung von Gesamtblut wurde das Blut in einem grossen Gefäss aufgefangen, in dem sich eine concentrirte Lösung von Fluornatrium befand. Die Menge der letzten war so bemessen, dass auf 100 g Blut 1,5 g Fluornatrium kamen. Durch das Fluornatrium wurde die Gerinnung des Blutes aufgehoben und gleichzeitig dem Eintritt der Fäulniss vorgebeugt.

In den Fällen, wo Blutkörperchen und Blutplasma getrennt untersucht wurden, wurde das unter Zusatz von Kaliumoxalat aufgefangene Blut durch Einstellung in eine Kältemischung möglichst schnell auf etwa 10° C. abgekühlt. Dann wurde das Blut, um ein Gefrieren zu vermeiden, nur in Eis gestellt. Die Abkühlung hatte

den Zweck, etwaige enzymatische Prozesse bis zum Beginn der Probenentnahme möglichst zu hemmen.

Nach etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden wurde das Plasma abgehoben.

Die Blutkörperchen wurden in Eis in's Laboratorium gebracht und dort zuerst $\frac{3}{4}$ Stunden ohne weiteren Zusatz centrifugirt. Das Plasma wurde abgehoben. Die Blutkörperchen wurden nun mit etwa dem gleichen Volumen 3,5% Kochsalzlösung angerührt und noch einmal centrifugirt. Sie befanden sich dann als feste Masse am Boden der Centrifugengläschen. Da der Inhalt des letzteren nur ca. 80 ccm betrug, so musste zur Gewinnung der nöthigen Mengen von Blutkörperchen wiederholt centrifugirt werden. Es liess sich hierdurch leider nicht vermeiden, dass von dem Auffangen des Blutes bis zum Beginn der Untersuchung eine längere Zeit — 5 bis 6 Stunden — verstrich.

2. Herstellung des Aetherextractes.

Die abgewogene Menge Blut, Plasma oder Körperchen wurde mit dem dreifachen Volumen 94%igen Alkohols gefällt, auf dem Wasserbade bis zum Sieden erhitzt und auf der Nutsche abgesaugt. Auf der Nutsche bildete sich dabei ein Kuchen, der nach beendetem Absaugen gründlich zerrieben und noch zweimal in derselben Weise mit Alkohol ausgekocht wurde. Die so erhaltenen drei Extracte wurden vereinigt, in flacher Schale auf dem Wasserbade eingedampft, mit heissem 94%igen Alkohol aufgenommen, filtrirt und nochmals vorsichtig eingedampft. Der Rückstand wurde mit wenig destillirtem Wasser aufgenommen, zur Entfernung des Alkohols unter Ersatz des verdampfenden Wassers erwärmt, eingeengt und nach dem Abkühlen im Scheidetrichter fünf Mal zu je fünf Minuten mit Aether geschüttelt. Die ätherlöslichen und wasserlöslichen Bestandtheile wurden so getrennt und die fünf Aetherextracte vereinigt und stehen gelassen. Nach 12 Stunden wurden die Aetherextracte unter vorsichtigem Abgiessen von am Boden etwa noch angesammelter wässriger Lösung filtrirt. Aus dem Filtrat wurde der Aether durch Destillation verjagt. Der Rückstand wurde mit wasserfreiem Aether aufgenommen und in kleine gewogene Kölbchen filtrirt. Der Aether wurde wiederum vorsichtig abdestillirt. Der Aetherrückstand wurde alsdann im Leuchtgasstrom drei Stunden auf dem Wasserbade getrocknet. Alsdann wurde das Kölbchen noch 12 Stunden lang über Schwefelsäure gestellt, wonach stets Gewichtsconstanz erreicht war.

3. Die Acidität des Aetherextractes, der beim Ausschütteln der angesäuerten wässrigen Lösung des Alkoholextracts gewonnen wurde, entsprach bei

I. 1,9, bei II. 2,6 ccm $\frac{1}{10}$ N.-Schwefelsäure.

4. Nach der Titrirung werden die zuletzt erwähnten Aetherextracte, also die an Alkali gebundenen Säuren, zur Entfernung des Alkohols eingedampft und in destillirtem Wasser wieder gelöst.

Mit Chlorbarium und Bleizucker ergeben sich in I. und II. Niederschläge, die in II. reichlicher sind als in I.

5. Unter den wasserlöslichen Substanzen der Alkoholextracte, die nach dem Ausschütteln der angesäuerten Flüssigkeit mit Aether zurückbleiben, finden sich neben der Schwefelsäure auch Phosphorsäure und Chloride.

Aus der wässrigen Lösung wird ein Alkoholextract hergestellt, in dem Platinchlorid einen gelben Niederschlag erzeugt. Derselbe löst sich in Wasser. Beim Verdunsten der wässrigen Lösung bleiben neben Oktaedern (Kaliumplatinchlorid?) noch braune Tafelchen (Cholin?).

Versuch 2.

Digestion von Gesamtblut unter Zufuhr reinen Sauerstoffs.

Blut wird mit Fluornatrium in Kältemischung aufgefangen; hiervon werden

I. 200 ccm sofort mit Alkohol gefällt;

II. 200 ccm werden mit Sauerstoff 24 Stunden bei 40 ° C. digerirt. Und zwar wird zunächst die Luft im Kolben durch Sauerstoff verdrängt, und hierauf wurde von Zeit zu Zeit neuer Sauerstoff zugeleitet und umgeschüttelt.

III. 200 ccm werden ohne Zuleiten von Sauerstoff bei 40 ° C. 24 Stunden lang digerirt.

	Gewicht des Aetherextr.	Aetherext. in Proc.	Alkaleszenz des Alkohol-extracts	Gewicht der Fettsäuren
I.	0,8194 g	0,4047 %	3,4 ccm $\frac{1}{10}$ norm. H_2SO_4	0,0200 g
II.	0,6529 "	0,3264 %	4,8 " " "	verloren
III.	0,5358 "	0,2679 %	5,5 " " "	0,1819 g

Es ergibt sich eine Abnahme der Aetherextracte II. und III., und zwar ist sie in der digerirten Portion ohne Sauerstoffzuleitung noch grösser als in der mit Sauerstoffzufuhr. Jedoch ist das viel-

leicht nur die Folge davon, dass sich bei III. während der Extraction mit Alkohol wegen unvorsichtigen Erhitzens auf dem Wasserbade aus dem Blut ein harter Kuchen gebildet hatte, dessen Extraction dann wohl nicht vollkommen gewesen sein dürfte.

Versuch 3.

Digestion von Gesamtblut unter Luftdurchleitung.

Von dem mit Fluornatrium aufgefangenen Blute werden

I. 200 ccm bei 40° C. in geschlossenem Kolben 30 Stunden lang digerirt.

II. 200 ccm werden bei 40° C. unter Luftdurchleitung 30 Stunden lang digerirt.

Eine III. Portion die sofort gefällt wird, geht leider verloren.

Der Aetherextract beträgt bei I. 0,9138 g; bei II. 0,9290 g.

B. Digestion von Blutkörperchen.

Versuch 4.

2000 ccm Pferdeblut werden mit 2 g oxalsaurem Kali in Kältemischung aufgefangen. Nach 1½ Stunden wird das Plasma (ca. 1,5 Liter) abgehoben, und zu den noch reichlich mit Plasma vermengten Blutkörperchen werden 4 g in Wasser gelöstes Fluornatrium hinzugefügt. Darauf werden die Körperchen centrifugirt. Das sich dabei neuerdings ansammelnde Plasma wird abgehoben; die Körperchen werden dann mit der gleichen Menge einer 3½ %igen Kochsalzlösung centrifugirt. Die noch feuchten Blutkörperchen werden getheilt in

I. 128 g, die sofort mit 380 ccm 94 %igem Alkohol gefällt werden;

II. 100 g, die nach Zusatz von 100 ccm einer 1½ %igen Fluornatriumlösung 39 Stunden digerirt werden.

	Gewicht des Aether- extracts	Aether- extracte in Proc.	Alkale- scenz des Alkohol- extractes	Gewicht der Fett- säuren	Fett- säuren in Proc.	Titration durch Fettsäuren bis zur begin- bleiben- nenden den Rothfärbung von Phenolphthalein	
I.	0,6674 g	0,5292 %	1,7 ccm	0,0064 g	0,0050 %	0,05 ccm	0,1 ccm
II.	0,3131 "	0,3131 %	3,7 "	0,1367 "	0,1367 %	1,7 "	1,9 "

Es ergibt sich also bei der Digestion der rothen Blutkörperchen eine Abnahme des Aetherextractes um ca. 52 % und eine ent-

sprechende Zunahme der in der wässrigen Lösung in Form von Seifen enthaltenen Fettsäuren.

Versuch 5.

2 Liter Blut werden mit 2 g oxalsaurem Kalium in Kältemischung aufgefangen, nach einer halben Stunde wird ein Theil des abgesetzten Gemisches von Plasma und Körperchen in später zu beschreibender Weise weiter verwendet, ein anderer Theil wird in der oben angegebenen Weise centrifugirt. Von den hierbei erhaltenen Blutkörperchen werden

I. 178 g sofort mit Alkohol gefällt;

II. 178 g nach Zusatz von Fluornatrium 24 Stunden bei 40° C. digerirt.

	Gewicht des Aether-extractes	Aetherextract in Proc.	Alkalescentz d. Alkohol-extractes entspricht $\frac{1}{10}$ N.-H ₂ SO ₄
I.	1,3953 g	0,7838 %	0,4 ccm
II.	0,7463 "	0,4193 %	0,7 "

Es findet also eine Abnahme des Aetherextractes um 47 % statt.

Das Ergebniss, zu dem diese Versuche führen, ist ein wesentlich anderes als dasjenige, zu dem Cohnstein und Michaelis kommen. Diese fanden eine Abnahme des Aetherextractes im Blut nur beim Durchleiten von Luft; in den Fällen, in denen die Durchleitung unterlassen wurde, sehen sie „keine oder doch wenigstens keine sehr wesentliche Abnahme“ des Fettgehaltes eintreten. In zwei anderen Versuchen, bei denen sie durch das Blutchylusgemenge Wasserstoff leiteten, fanden sie ein völliges Gleichbleiben des Aetherextractes.

In meinen Versuchen erfolgt dagegen die Abnahme des Aetherextractes im Gesamtblut ohne Luftdurchleitung beim Stehen in der Wärme.

Es betrug die Menge des Aetherextractes in

Versuch 1 (Hundeblut) vor der Digestion 0,733 %

„ „ nach „ „ 0,608 %

die Abnahme demnach 17 %.

In Versuch 2 (Pferdeblut) betrug der Aetherextract

vor der Digestion 0,405 %

nach „ „ 0,267 %

} Abnahme also 34 %.

Anwesenheit einer überschüssigen Menge reinen Sauerstoffs hatte keinen Einfluss auf die Abnahme des Aetherextractes. In dem soeben erwähnten Versuch 2 betrug die Menge des Aetherextractes in der mit Sauerstoff geschüttelten Probe 0,326 %. Es erfolgte also nur eine Abnahme um 19 %. In Versuch 3 hatte die ohne Sauerstoff behandelte Probe nach der Digestion einen Gehalt an ätherlöslichen Bestandtheilen von 0,457 %, die mit Sauerstoff digerirte hatte einen Gehalt von 0,464 %.

Ein entsprechendes Resultat erhielt ich bei der Digestion von rothen Blutkörperchen.

Auch bei diesen nahm die Menge des Aetherextractes ab, ohne dass Luft durch sie geleitet wurde.

Den Aetherextract aus rothen Blutkörperchen fand ich

	in Versuch 4:	in Versuch 5:
vor der Digestion	0,529 %	0,784 %
nach „ „	0,313 %	0,419 %

Die Abnahme betrug also in Versuch 4: 40,8 %, in Versuch 5: 46,5 %.

C. Digestion von Blutplasma.

Im Gegensatz zu diesen Versuchen mit Gesamtblut und Blutkörperchen zeigt sich bei der Digestion von Blutplasma keine Abnahme des Aetherextractes.

Versuch 6.

1500 ccm Pferdeblut werden in einem in Kältemischung befindlichen Cylinder mit 5 g in destillirtem Wasser gelöstem Kaliumoxalat unter Umrühren aufgefangen.

Nachdem die rothen Blutkörperchen sich abgesetzt haben, wird das Plasma abgehoben. Hiervon werden

- I. 200 ccm sofort mit Alkohol gefällt;
- II. 200 ccm werden nach Zusatz von 3 g Fluornatrium 24 Stunden digerirt;
- III. 192 ccm werden nach Zusatz von 3 g Fluornatrium 48 Stunden digerirt.

	Gewicht des Aether- extractes	Aether- extract in Proc.	Alkalescentz d. Alkohol- extracts bei Prüfung mit blauem rothem Lackmoidpapier ccm $\frac{1}{10}$ N.-H ₂ SO ₄		Gewicht der Fettsäuren		Acidität der Fettsäure ccm alkoh. Kalilauge
					g	%	
I.	0,2349	0,1174	4,9	6,2	0,1170	0,058	2,5
II.	0,2454	0,1227	4,9	6,1	0,1074	0,052	2,6
III.	0,2663	0,1388	4,6	6,0	0,1188	0,050	2,9

Es stimmt dies mit den Angaben von Cohnstein und Michaelis über das Verhalten des Aetherextractes im Serum-Chylusgemisch völlig überein.

Da bisher nur diese eine Beobachtung an dem Blutplasma vorliegt, so will ich über das Verhalten der in Aether löslichen Bestandtheile des Blutplasmas bei der Digestion noch kein endgültiges Urtheil abgeben. Sollten spätere Versuche zu demselben Ergebniss führen, so erhielten wir ohne Weiteres eine Antwort auf die im Eingang gestellte Frage, ob im Blutplasma ein Ferment enthalten ist, das Cholestearinester spaltet. Wir müssten dieselbe dann verneinen. Denn wäre ein solches Ferment vorhanden, so müsste man eine Abnahme des Aetherextractes im Blutplasma finden. Bei einer Spaltung der Ester würde nur das Cholestearin in den Aether hineingehen, während die Fettsäuren, an Alkali gebunden, in der wässrigen Lösung zurückblieben. Die Abnahme, welche der Aetherextract des Gesamtblutes bei der Digestion zeigt, ist also nach den bisher vorliegenden Beobachtungen nur auf die Abnahme von Bestandtheilen der Blutkörperchen zu beziehen.

Ueberlegen wir, welche Bestandtheile dies sein können, so ergibt sich Folgendes:

Nach den Untersuchungen von Hepner sind in den Blutkörperchen keine Cholestearinester enthalten. Demnach können sie es also auch nicht sein, durch deren Zersetzung bei der Digestion der Blutkörperchen und des Gesamtblutes die Abnahme des Aetherextractes eintritt. Auch die Fette können es nicht sein. Denn nach den übereinstimmenden Angaben von Hoppe-Seyler, sowie den sorgfältigen Untersuchungen von Abderhalden enthalten die rothen Blutkörperchen auch keine Fette.

Zu diesem Schlusse stimmt auch die Angabe von Cohnstein und Michaelis, dass dem Blute zugesetzte Fette in demselben bei der Digestion keine Zersetzung erfahren.

Es muss also irgend ein anderer Bestandtheil der Blutkörperchen sein, der bei der Digestion zersetzt wird.

Suchen wir daher, um diesem auf die Spur zu kommen, nach den bei der Zersetzung entstehenden Producten!

Cohnstein und Michaelis hatten bereits festgestellt, dass sich bei der Digestion von Blut bzw. Blutchylusgemisch keine gasigen Producte, speciell keine Kohlensäure bildete. Der Trockenrückstand des Blutes änderte sich nicht, eine Zunahme der CO_2 in

den Gasen, die während der Digestion durch das Blutchylusgemenge hindurchgeleitet wurden, liess sich nicht nachweisen.

Sie überzeugten sich ferner davon, dass während der Digestion Substanzen entstanden, die durch Pergamentpapier diffundirten, ohne dass es ihnen jedoch gelang, zu erkennen, was das für Substanzen waren.

Sie hatten auch untersucht, ob sich bei der Digestion Seifen bildeten. Auf letztere zu fahnden, lag für sie sehr nahe, da sie annahmen, dass bei der Digestion des Blutes Fette zersetzt würden. War neben Fetten ein Fett spaltendes Ferment im Blute vorhanden, so musste eine Abnahme des Aetherextractes eintreten, wenn sich aus den in Aether löslichen Fetten das in Aether unlösliche Glycerin und die ebenfalls in Aether unlöslichen Seifen bildeten. Cohnstein und Michaelis schien es zwar, als ob die aus einem Gemenge von Blut und Chylus zu erhaltende Menge Seife erheblich grösser war als die aus den getrennten Flüssigkeiten. Sie verfolgten aber diese Beobachtung nicht weiter und sagten später: „wir haben keinen sicheren Hinweis dafür gefunden, dass während d. Lipolyse Seifen gebildet werden“.

Nun habe ich bereits darauf hingewiesen, dass es Fette nicht sein können, die bei der Digestion des Blutes zerlegt werden. Trotzdem ist es nicht ausgeschlossen, dass Seifen entstehen. Unzweifelhaft bilden sich in Aether lösliche Säuren.

Versuch	Menge der in Aether löslichen Säuren	Acidität d. Aether- extractes in ccm alkohol. Kalilauge
1. Im Gesamtblut 200 ccm vor der Digestion	—	1,9
„ „ 200 „ nach „ „	—	2,6
2. Im Gesamtblut 200 ccm vor der Digestion	0,020	—
„ „ 200 „ nach „ „	0,1819	—
4. In rothen Blutkörper. 128 g vor der Digestion	0,064	0,1
„ „ „ 100 g nach „ „	0,1367	1,9

Diese Säuren entziehen bei ihrer Bildung den Alkalien des Blutes — dem kohlensauen oder secundären phosphorsauen Natrium — einen Theil des Alkalis und bilden mit demselben in Alkohol leicht lösliche Salze, welche als Salze schwacher Säuren rothes Lackmoidpapier stark bläuen. Auch die kohlensauen und secundären phosphorsauen Alkalien wirken auf Lackmoidpapier in gleicher Weise, sie sind aber in starkem Alkohol unlöslich. Es muss daher der Alkoholextract des digerirten Blutes eine stärkere Alkalescenz für rothes Lackmoid zeigen, als der des nicht digerirten. Auch dies war der Fall.

Alkalescentz des Alkoholextractes in Kubikcentimeter $\frac{1}{10}$ N.-Schwefelsäure bei
Prüfung mit rothem Lackmoidpapier

Versuch		im Gesamtblut	Versuch	in Blutkörperchen	
1.	vor der Digestion	2,5	4.	vor der Digestion	1,7
	nach „ „	6,5		nach „ „	3,7
2.	vor der Digestion	3,4	5.	vor der Digestion	0,4
	nach „ „	a) 4,8		nach „ „	0,7
	„ „ „	b) 5,5			

Was das für Säuren sind, welche sich bei der Digestion des Blutes bilden, lässt sich bisher noch nicht mit Sicherheit sagen. Dies muss erst durch weitere Untersuchungen festgestellt werden.

Wären es, was äusserst wahrscheinlich ist, Fettsäuren, so könnte man bereits eine Vermuthung aussprechen über die Substanz, welche sich bei der Digestion des Blutes zersetzt. Es könnte Lecithin sein.

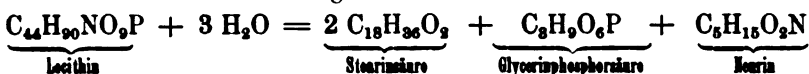
Nach Hoppe-Seyler¹⁾ sind die rothen Blutkörperchen stets reich an Lecithin.

Nach Abderhalden²⁾ enthalten 1000 Gewichtstheile Blutkörperchen

beim Hunde 2,568—2,296 g Lecithin,
„ Pferde 3,973—4,855 „ „

Die Substanz, die von diesen Forschern als Lecithin bezeichnet wird, theilt mit demselben die Eigenschaft, in Aether löslich zu sein und Phosphor zu enthalten. Direct identificirt mit einem der bekannten Lecithine, z. B. dem im Eigelb enthaltenen, ist sie nicht.

Bei der Digestion der rothen Blutkörperchen würde das Lecithin zerfallen nach der Gleichung



Eine Stütze für diese Anschauung bieten Beobachtungen von Marino-Zuco und C. Martini³⁾, die im Blute Glycerinphosphorsäure und Neurin, also die Spaltungsproducte des Lecithins nachgewiesen haben.

Diese Spaltung würde vermuthlich durch ein bisher unbekanntes Enzym bewirkt werden. Nach Cohnstein und Michaelis ist die Zunahme des Aetherextractes abhängig von der Temperatur, bei der die Digestion des Blutes erfolgt. Die Wirkung dieses Fermentes

1) Physiol. Chem. 1879 S. 399.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 25 S. 108. 1898.

3) Arch. ital. de Biol. Bd. 21 S. 437. 1894.

wäre analog der Wirkung anderer Fermente, vergleichbar der Wirkung der Fäulniss sowie der Einwirkung von Säuren und Alkalien in der Wärme. Auch durch diese wird das Lecithin nach obiger Gleichung zersetzt.

Bei einer derartigen Zersetzung des Lecithins im Blute würde zur Neutralisation der entstandenen Glycerinphosphorsäure das gleichzeitig gebildete Neurin genügen. Die abgespaltenen Fettsäuren würden an das Alkali des Blutes gebunden werden und in Seifen übergehen.

So erklärte sich in einfacher Weise die Abnahme des Aetherextractes sowie die Entstehung der Seifen. Es erklärte sich auch, warum der Aetherextract des Chylus sich vermindert, wenn man ihn dem Blute zusetzt. Auch der Chylus enthält nach Hoppe-Seyler Lecithin.

Ob neben einem solchen Lecithin haltenden Enzym noch eines vorhanden ist, welches die Triglyceride der Fettsäuren zersetzt, müssen weitere Versuche lehren.

Während in den bisher mitgetheilten Versuchen bei der Digestion des Gesammthlutes, beziehentlich bei dem Stehenlassen der Blutkörperchen eine Abnahme des Aetherextractes eintrat, fand ich in den folgenden Versuchen eine Zunahme des Aetherextractes.

Versuch 7.

Blut wird in einem in Eis stehenden Glascylinder mit Kaliumoxalat aufgefangen, so dass seine Temperatur sich unter 17°C . bewegt. Nach einiger Zeit wird das Blutplasma abgehoben. Die Blutkörperchen werden centrifugirt, vom Plasma befreit und unter Centrifugiren mit Kochsalzlösung gewaschen. Bis die Proben zur Verarbeitung gelangen, verstreichen etwa 6 Stunden. Das Blut hat bis dahin in Eis ohne Zusatz eines Antisepticums gestanden.

- I. 146 g Körperchen werden sofort mit Alkohol gefällt;
- II. 152 g Körperchen werden mit 150 ccm einer $1,5\%$ Fluornatriumlösung 40 Stunden lang digerirt.

	Gewicht des Aetherextracts	Aetherextract in Proc.	Alkalescenz des Alkoholextracts	
			rothes Lackmoidpapier	blaues Lackmoidpapier
I.	0,6297 g	0,428 %	— ccm	1,6 ccm
II.	0,6898 „	0,454 %	1,1 „	2,2 „

Versuch 8.

1,5 Liter Blut werden in einer Kältemischung mit 2 g in destillirtem Wasser gelösten Kaliumoxalats aufgefangen. Sobald die Temperatur auf 10° C. gefallen ist, wird die Kältemischung mit Eis vertauscht. Nach einiger Zeit wird das Plasma abgehoben. Die Blutkörperchen werden mit 20 g gelöstem Fluornatrium vermischt und unter Centrifugiren und Waschen mit Kochsalzlösung isolirt.

I. 93 g Körperchen werden sofort mit Alkohol gefällt;

II. 104 g Körperchen werden 23 Stunden lang unter Zusatz von Fluornatrium digerirt.

	Gewicht des Aether-extracts	Aetherextract in Proc.	Alkalescenz des Alkoholextracts. — Blaues Lackmoid
I.	0,2802 g	0,302 %	0,2 ccm
II.	0,5358 „	0,515 %	0,4 „

Mit dieser Zunahme erfolgte aber gleichzeitig auch eine Zunahme der in Aether löslichen Säuren. Dies zeigt sich sowohl an der Zunahme der für Lackmoid alkalischen Reaction des Alkoholextracts in beiden Versuchen, sowie an der Acidität des Aether-extracts, der nach dem Ansäuern des Alkoholextracts in Versuch 8 gewonnen wurde. Es ergab nach Zusatz von Phenolphthalein die Titrirung des Aetherextractes

	bis zur beginnenden Rothfärbung	bis zur bleibenden Rothfärbung
Versuch 8 I.	1,6 ccm	1,7 ccm
Versuch 8 II.	3,2 „	3,5 „

Da nach dem früher Ausgeführten die Zunahme der in Aether löslichen Säuren unter Abnahme einer in Aether löslichen Substanz stattfand, in den beiden letzten Versuchen aber eine Zunahme zu constatiren war, so liegt ein Widerspruch vor, der einer weiteren Aufklärung bedarf. Wenn es gestattet ist, auch hier eine vorläufige Vermuthung auszusprechen, so wäre es die, dass im Blute zwei Processe neben einander hergehen, von denen der eine zur Vermehrung, der andere zur Verminderung des Aetherextractes führt. Es wäre nicht undenkbar, dass das Lecithin, das der Zersetzung unterliegt, nur zum Theil im Blute präformirt ist, zum Theil sich erst während der Digestion aus einer noch complicirteren Verbindung bildet.

Auch im Blutplasma findet eine solche Vermehrung des Aetherextractes statt.

Dies ersieht man aus dem bereits oben angeführten Versuche 6. Die Zunahme ist allerdings gering.

Hier erfolgt aber keine Aenderung in der Menge der in Aether löslichen Säuren.

Fasse ich die Resultate meiner Versuche zusammen, so ergeben dieselben Folgendes:

1. In den Blutkörperchen sind in Aether lösliche Substanzen vorhanden, deren Menge sich beim Stehen in der Wärme — auch ohne Durchleiten von Luft — vermindert.
2. Gleichzeitig mit der Abnahme des Aetherextractes erfolgt eine Zunahme der in Aether löslichen Säuren.
3. Die in Aether lösliche Substanz des Blutes, welche bei der Digestion abnimmt, ist nicht Fett.
4. In den Blutkörperchen sowie im Blutplasma scheint sich auch ein chemischer Process abzuspielen, der zu einer Zunahme des Aetherextractes führen kann.

Ich erfülle eine angenehme Pflicht, indem ich am Schlusse dieser Arbeit meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Röhm, meinen aufrichtigen herzlichen Dank ausspreche für die Anregung zu dieser Arbeit und für die überaus gütige Unterstützung während ihrer Ausführung.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Leyden.)

Ueber Nervenreizung durch frequente Wechselströme ¹⁾.

Von

W. Einthoven.

(Mit 4 Textfiguren.)

Ueberschreitet man eine gewisse Frequenz beim Anbringen elektrischer Reize an einen motorischen Nerven, so wird — wie man allgemein annimmt — die Zuckung, womit der zugehörige Muskel auf die Reizung antwortet, an Intensität abnehmen, je nachdem die Reizfrequenz zunimmt.

Bevor man Condensatorentladungen nach der Weise von d'Arsonval und Tesla anwendete, waren die Reizfrequenzen, welche untersucht wurden, nicht sehr gross. Am weitesten kamen Kronecker und Stirling²⁾, die mittelst longitudinaler Schwingungen eines elektromagnetisirten Eisenstabes Inductionsströme erzielten, und also im Stande waren, einen Nerven durch 22 000 Stromschwingungen (11 000 Perioden) pro Secunde zu erregen. Mit d'Arsonval- oder Teslaströmen, deren Frequenz, sowie deren Intensität innerhalb weiter Grenzen geändert werden können, gelangt man viel weiter. Ueber die Wirkung dieser Ströme auf Muskeln und Nerven laufen jedoch die Meinungen der Forscher sehr auseinander.

d'Arsonval³⁾ sagt, dass sie bei Nerven und Muskeln niemals

1) Die Untersuchung wurde unter Mitwirkung des Herrn Moerman verrichtet. In dessen Dissertation wird eine ausführliche historische Uebersicht des Gegenstandes gegeben, während auch eine Anzahl von Einzelheiten der angewendeten Methode und der erzielten Resultate, deren Beschreibung hier unterbleiben mag, von Herrn Moerman erwähnt wird.

2) H. Kronecker und W. Stirling, Die Genesis des Tetanus. Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1878 S. 39.

3) d'Arsonval, Action physiologique et thérapeutique des courants à haute fréquence. Annales d'Electrobiologie 1898 vol. 1 p. 1.

Schmerz und niemals Zuckung verursachen. Radzikowski¹⁾ glaubt, dass Reizungen eines isolirten Nerven mit Wechselströmen von 12×10^6 Perioden pro Sec. immer die zugehörige Muskel in einen kräftigen Tetanus versetzten.

Danilewsky²⁾ glaubt, dass ein Nervmuskelpreparat wohl, Loeb³⁾, dass es nicht durch sogenannte elektrische Strahlen in Zuckung versetzt werden kann.

Inzwischen gibt keiner der Forscher zugleich die angewendete Stromstärke und die Oscillationsfrequenz oder Periodenzahl an⁴⁾. Und doch können die Resultate unseres Erachtens nur dann nach ihrem Werth beurtheilt werden, wenn man in einem gegebenen Fall beide kennt. Ausserdem ist es ja wichtig, dass ihr gegenseitiges Verhalten in's Licht gestellt wird, wodurch unsere Kenntniss der Charakteristik der Nerven- und Muskeleirregung wieder einen Schritt vorwärts geführt werden kann.

Die Ursache, warum man auf diesem Wege nicht weiter geschritten, ist zugleich die Ursache, warum die verschiedenen Forscher so sehr auseinanderlaufende Ergebnisse erzielt haben. Sie liegt in den Schwierigkeiten einer sicheren Untersuchungsmethode und den

1) C. Radzikowski, *Immunité électrique des nerfs*. Institut Solvay. Travaux de laboratoire publiés par P. Heger t. 3 fasc. 1. 1899.

2) B. Danilewsky, Verschiedene Abhandlungen im *Centralbl. f. Physiol.* Bd. 11 bis 13 und *Archives de Physiol.* 1897.

3) J. Loeb, Ueber die physiologische Wirkung elektrischer Wellen. *Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 69 S. 99. 1897. — Id., Ueber die angebliche erregende Wirkung elektrischer Strahlen auf den Nerven. *Centralbl. f. Physiol.* Bd. 11 S. 401. 1897.

4) d'Arsonval war der erste, der die frequenten Wechselströme in die Physiologie und die medicinische Praxis einführte. Er veröffentlichte die Resultate seiner Untersuchungen vor der Publikation Tesla's. Obgleich er die oben angedeuteten wirklichen Stromstärken nicht angibt, verrichtete er doch vorzügliche Messungen mittelst eines modificirten Cardew'schen Galvanometers, womit man im Stande ist, die Menge der entwickelten Energie kennen zu lernen. d'Arsonval zeigte hiermit u. A., dass die Umwandlung von wenig frequenten zu hoch frequenten Wechselströmen mit einem nur sehr geringen Verlust an Energie, d. h. mit grossem Nutzeffect stattfinden kann. Die per Secunde entwickelte Energie des Stromes nimmt mit der Anzahl von Funken, die per Secunde überschlagen, zu, liefert jedoch keinen directen Maassstab für die wirkliche Stromstärke, welche jedesmal beim Ueberschlagen eines einzigen Funkens regelmässige sinusoidale Schwingungen zeigt und, bei einem maximalen Durchschnittsbetrage beginnend, wegen der Dämpfung der Elektricitätsbewegung allmähig zu 0 herabsinkt.

Beschwerden der Technik¹⁾. Unser ganzes Streben muss darum an erster Stelle darauf gerichtet sein, mit vollkommener Sicherheit zu beweisen, dass die Muskelzuckung, die beobachtet wird, die Folge ist von nichts Anderem, als den absichtlich angebrachten Wechselströmen, während von den letzteren sowohl die Schwingungsfrequenz, wie die Intensität so genau wie möglich gekannt werden müssen.

Die Knöpfe K_1 , K_2 (Fig. 1) der secundären Wicklung eines Ruhmkorff-Inductors R werden mit einem Funkenmikrometer v_1 , v_2 verbunden. Jede der Kugeln des Mikrometers steht wieder in leitender Verbindung mit der inneren Belegung einer Batterie von Leydener Flaschen, v_1 mit L_1 und L_2 , v_2 mit L_3 und L_4 , während sich zwischen den äusseren Belegungen der Batterien ein Leiter befindet, der über seine grösste Länge in der Form eines Ringes C gebogen ist.

Um das Nervmuskelpreparat SZ zu reizen, wird es mittelst der Elektroden E_1 und E_2 mit dem Ringe in Contact gebracht. Die periphere Elektrode E_2 hat eine Erdableitung A_1 , während noch eine zweite Erdableitung vom Ringe C bei A_2 angebracht ist.

Die Elektrode E_1 wird mit einem willkürlichen Punkte P des Ringes verbunden, und zwar mittelst eines so gebogenen Leitungsdrahtes, dass in diesen letzteren durch die Elektricitätsbewegung in C keine Ströme inducirt werden. In Fig. 1 ist der erwähnte Leitungsdraht schematisch als eine gestrichelte Linie PME_1 hineingezeichnet. In Wirklichkeit besteht der Draht jedoch aus mehreren in verschiedenen Richtungen ausgespannten geraden Stücken. Während diese beschwerlich in Fig. 1 wiedergegeben werden können, wird ihre Richtung leicht verdeutlicht, wenn man sich auf den kreisförmigen Leiter C einen Cylinder aufgebaut denkt. Dieser imaginäre Cylinder ist mit dünnen ausgezogenen Linien in Fig. 2 gezeichnet. Die vordere Hälfte des Ringes C ist mit einer dicken ausgezogenen

1) Loeb, a. a. O. und später Batelli — Archives d. sc. physiques et naturelles, Genève, Juin 1899 — wiesen schon mit Recht darauf hin. Auch Nernst und v. Zeynek gelang es nicht, die d'Arsonvalströme, womit sie menschliche sensible Nervenendigungen zu reizen versuchten, auf befriedigende Weise zu messen. Ihre Resultate waren „recht unregelmässig“. Nachrichten von der Königl. Gesellsch. d. Wissensch. zu Göttingen, mathem.-physik. Classe 1899 Bd. 1 S. 101.

Linie angegeben; die hintere Hälfte dahingegen punktirt, gleichsam verborgen hinter dem Mantel des imaginären Cylinders.

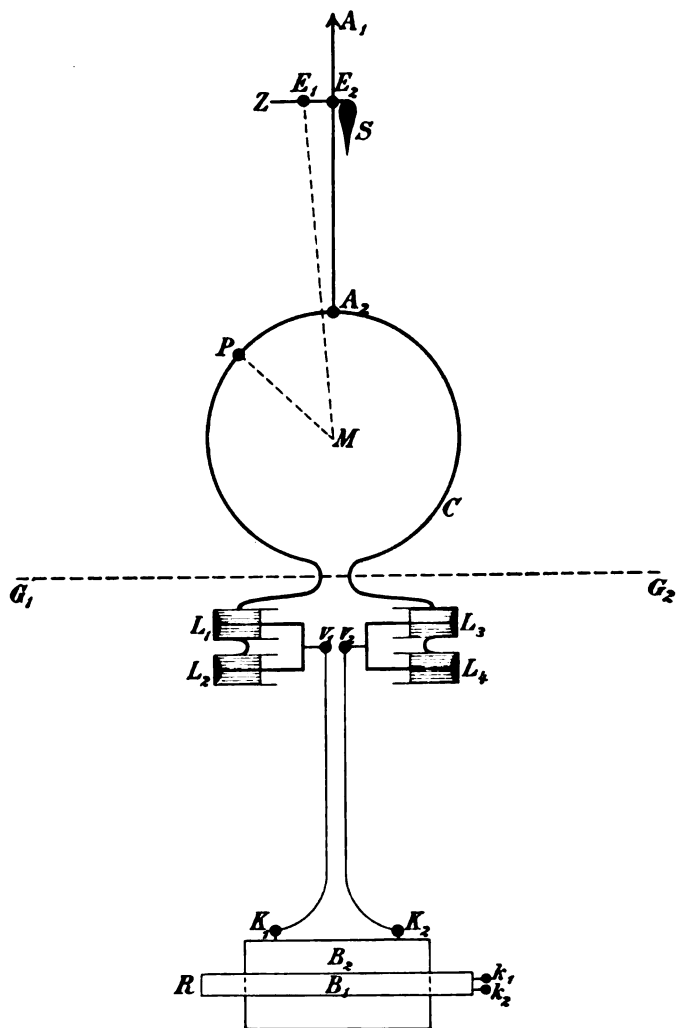


Fig. 1.

Der Leitungsdraht, der P mit E_1 verbindet, verläuft erst am Mantel des Cylinders entlang senkrecht aufwärts bis P_1 , dann wagerecht zu einem in der Achse des imaginären Cylinders gelegenen Punkte P_2 . Bis zu P_3 bleibt der Draht in der Cylinderachse, um sich weiter erst wagerecht nach P_4 und sodann senkrecht nach E_1 zu

richten. Das Stück $P_1 P_2$ ist theilweise durch ein Rohr umgeben und punktirt gezeichnet.

Alle Theile des so gebogenen Leitungsdrahtes $P P_1 P_2 P_3 P_4 E_1$ sind ausserhalb des Einflusses von Induction durch Wechselströme im kreisförmigen Leiter C . Für die senkrechten Theile des erwähnten Leitungsdrahtes ist dies ohne weitere Erklärung deutlich, weil der Ring C in einer wagerechten Fläche liegt, während die wagerechten Theile des Drahtes nach Punkten gerichtet sind, die sich senkrecht über dem Mittelpunkte M befinden.

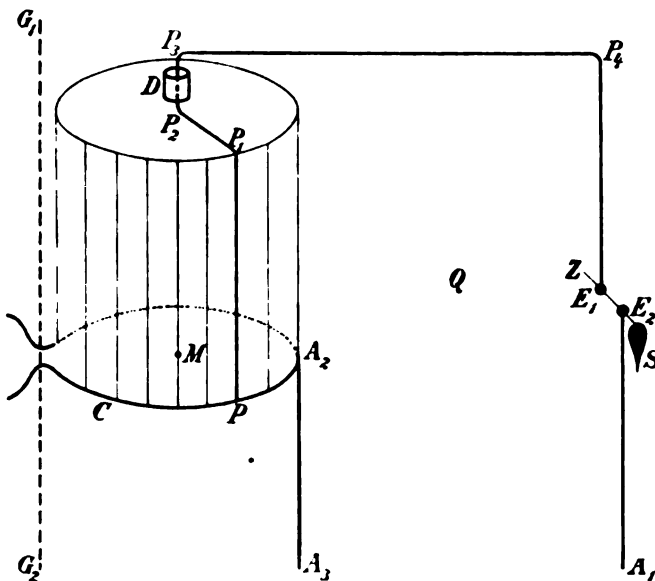


Fig. 2.

Wenn P verschoben wird, fährt der Leitungsdraht fort, den erwähnten Bedingungen zu genügen. Das Stück $P_1 P_2$ läuft an einer hölzernen Latte entlang, die so an das Rohr D befestigt ist, dass man sie um die Rohrachse drehen kann; die Rohrachse fällt mit der Achse des imaginären Cylinders zusammen. Auf diese Weise ist man in den Stand gesetzt, dafür zu sorgen, dass P_1 immer allen Bewegungen von P folgt, so dass $P P_1$ stets senkrecht bleibt. Im Rohr D erfährt der Draht bei der Verchiebung des Punktes P eine geringe Torsion, die ihm aber nicht schadet.

Nachdem wir noch auf den nach der Erde abgeleiteten, von Eisengaze angefertigten grossen Schirm $G_1 G_2$ (siehe Fig. 1 u. 2) hinge-

wiesen haben, mittelst dessen der Ruhmkorff-Inductor mit den Leydener Flaschen vom Ringe C und dem Nervmuskelpreparat getrennt wird, können wir die Uebersicht über die Versuchseinrichtung schliessen und zur Erwähnung einiger Einzelheiten der gebrauchten Apparate übergehen.

Der Inductor war aus der Fabrik von Max Kohl in Chemnitz. Sein Eisenkern mit der primären Wicklung B_1 war innerhalb der secundären Rolle verschiebbar, aus welcher Eigenheit grosser Nutzen gezogen wurde, um beim Ueberschlagen eines Funkens die Spannung im Knopfe K_1 ebensoviel vom Erdpotential abweichen zu machen, wie diejenige im Knopfe K_2 und so die Symmetrie der ganzen Aufstellung zu fördern.

Eine Verschiebung des Kernes — der mit seiner Hartgummiauskleidung 1,50 m lang ist — um 1 mm verursachte schon einen merklichen Unterschied zwischen den Potentialabweichungen beider Knöpfe.

Als Interruptor wurde die Quecksilberturbine der Allg. Elektr. Gesellsch. gebraucht. Wie bekannt, ermöglicht dieses Werkzeug die Unterbrechungsfrequenz innerhalb weiter Grenzen genau zu reguliren und namentlich eine grosse Anzahl von Unterbrechungen pro Secunde zu erzielen.

Es zeigte sich jedoch bald, dass das Nervmuskelpreparat durch die Reizung mit frequenten Wechselströmen schnell ermüdet wird. Darum zogen wir es vor, eine ungewöhnliche, geringe Anzahl von Unterbrechungen anzuwenden, und zwar ungefähr 1 pro Secunde. Dies wurde leicht erreicht, indem wir den Interruptor 10 Umdrehungen pro Secunde machen liessen und mittelst 2 Zahnräder und eines Schleifencontactes jedesmal nur einmal pro Secunde den Kreis gerade für so lange geschlossen hielten, dass eine Contactunterbrechung in der Turbine auch wirklich eine Stromunterbrechung verursachte. Am Turbinenring, wogegen der Quecksilberstrahl gerichtet war, befand sich nur ein einziger Zahn, der ungefähr so breit war, wie der halbe Kreisbogen.

Die Kugeln des Funkenmikrometers $v_1 v_2$ wurden auf verschiedene, willkürlich gewählte Abstände auseinander geschraubt und für jeden bestimmten Abstand der Kugeln wurde die Stromstärke in der primären Wicklung des Inductors so regulirt, dass sie ein Minimum betrug, während doch bei jeder Stromunterbrechung regelmässig ein Funken überschlagen musste. Die durch einen

Tachometer controlirte, sehr constante Umdrehungsgeschwindigkeit der Turbine, ihre eigenthümliche Weise der Contactunterbrechung in einem Quecksilberstrahl und das Kaltbleiben der Kugeln, zwischen welchen nur einmal pro Secunde ein Funken überschlug, ermöglichten es, mit sehr genau regulirten Stromstärken zu arbeiten. Verringerte man die Stromstärke bis unter das gefundene Minimum, so schlug bald gar kein Funken mehr über. Die Stromstärken, wobei der Zustand hervorgerufen wurde, dass dann und wann ein Funken überschlug, waren innerhalb enger Grenzen beschränkt.

Mit grosser Sorgfalt wurden die Capacitäten der beiden Batterien von Leydener Flaschen einander gleich gemacht. Die Capacitäten einer Anzahl von nahezu gleich grossen, uns freundlichst von Herrn Prof. Kamerlingh Onnes überlassenen Leydener Flaschen wurden gemessen und danach einige ausgewählt, die, nebeneinander gesetzt und zu einer Batterie vereinigt, zusammen eine ebenso grosse Capacität zeigten, wie eine zweite ausgewählte Batterie. In der schematischen Fig. 1 findet man die Batterien so abgebildet, als ob jede nur aus zwei Leydener Flaschen bestände. In Wirklichkeit bestand jedoch jede Batterie aus vier. Die Capacität einer einzelnen Batterie betrug $1,65 \times 10^{-8}$ Farad.

Der Ring *C* hat einen Diameter von 1,02 m und besteht aus einem 5 mm dicken Messingdraht, der über seine ganze Länge mit einer getheilten Scala versehen ist.

Der Draht $PP_1P_2P_3P_4E_1$ (siehe Fig. 2) dessen Theile, wie oben schon auseinandergesetzt worden ist, sämmtlich ausser dem Einflusse der Induction durch die Wechselströme in *C* stehen, ist durch eine dicke Guttaperchalage isolirt. An seinem Ende bei *P* ist eine einfache, stark federnde Klemme festgelöthet, womit er an jedem willkürlichen Punkte des Ringes *C* leitend verbunden werden kann. Indem man die Feder der Klemme anspannt, kann man sie schnell und leicht vom Ringe losmachen, um sie durch Entspannung der Feder unmittelbar wieder auf eine andere Stelle zu befestigen. Das andere Ende des Drahtes ist bei E_1 an einer der Elektroden des Nervenmuskelpräparates befestigt.

Die Erdableitungen vom Schirme G_1G_2 und die bei A_2A_3 und E_2A_1 , Fig. 2, bestehen aus dicken Kupferstangen, die an die Wasserleitung und ausserdem noch an drei bis tief unter das Niveau des Bodenwassers in den Grund getriebenen verzinkten eisernen Röhren befestigt sind.

Dass, obgleich schon grosse Sorgfalt auf die genaue symmetrische Aufstellung des Ruhmkorff-Inductors und der Batterien der Leydener Flaschen verwendet wurde, eine solide Erdableitung vom Ringe doch noch ein nothwendiges Erforderniss bleibt, ist aus Folgendem ersichtlich.

Man löse die Erdverbindung von C bei A_2 , siehe Fig. 1, ebenso die Klemme bei P und schraube die Kugeln des Funkenmikrometers $v_1 v_2$ so weit aus einander, dass auch bei der Anwendung von starken Strömen in der primären Wicklung des Ruhmkorff's keine Funken überschlagen. War die Aufstellung der Apparate vollkommen symmetrisch, so musste das Potential des Ringes C während der Stromunterbrechungen im Ruhmkorff, welche nur langsame Wechselströme hervorrufen, nahezu unverändert bleiben. In einem bestimmten Punkte, der nicht weit von A_2 entfernt sein kann, müsste das Potential sogar vollkommen denselben Werth beibehalten. Man kann aber, wie sorgfältig der Eisenkern auch in der secundären Rolle verschoben wird, doch niemals vermeiden, dass bei starker Wirkung des Ruhmkorff's Funken von C auf einen mit der Erde in Verbindung stehenden Draht überschlagen. Diese Funken sind zwar sehr klein und können nicht ohne Mühe beobachtet werden, aber sie sind doch vorhanden. Auch kann Jemand mit einer empfindlichen Haut eine schwache Reizung empfinden, wenn er den Ring C leise berührt¹⁾. Wird die Erdableitung bei A_2 zu Stande gebracht, so bleibt sowohl der Funke wie der Hautreiz über die ganze Peripherie des Ringes C weg.

Es braucht keiner näheren Erklärung, dass die Erscheinungen sich ändern, sobald das Funkenmikrometer so gestellt wird, dass zwischen den Kugeln $v_1 v_2$ ein Funke überschlägt und der Ring C durch frequente Wechselströme durchströmt wird. An den Enden des Ringes, nahe an den Aussenbelegungen der Leydener Flaschen erhält man dann, indem man ihnen einen nach der Erde abgeleiteten Draht nähert, Funken, die etwas kleiner sind als die halbe Länge $v_1 v_2$; diese werden regelmässig kleiner, wenn man den Draht, stets der Peripherie des Ringes folgend, weiter und weiter von den Leydener Flaschen entfernt, während bei A_2 ein kaum mehr merkliches Minimum der Funkenlänge erreicht wird.

1) Lässt man nur eine einzige Unterbrechung pr. Sec. stattfinden, so kann man weder die Funken sehen, noch die Reizung der Haut fühlen. Dafür ist eine Anzahl von Unterbrechungen pr. Sec. nöthig.

Wenn bei A_2 die Erdableitung nicht angebracht wird, genügt es, die Klemme P irgendwo in der Nähe des Ringumkreises zu halten, um jedes Mal, wenn ein Funke bei v_1, v_2 überschlägt¹⁾, den Muskel S kräftig zucken zu sehen. Es ist dabei unnöthig, die Klemme P mit dem Ringe in Contact zu bringen.

Die also hervortretende Reaction des Nervmuskelpreparates ist nicht die Folge der Wirkung der frequenten Wechselströme. Sie wird nur durch den in der Aufstellung der Apparate übrig bleibenden kleinen Mangel an Symmetrie verursacht. Beim Ueberschlagen des Funkens zwischen v_1 und v_2 wird das Potential des Ringes C , das unmittelbar vorher zu einem gewissen Betrage gestiegen war, in kurzer Zeit — ebenso kurz wie die Dauer des Funkens — wieder dem Potential der Erde gleich gemacht. Hierdurch verändert auch das Potential im Drahte PE_1 , der durch den Ring influencirt und durch einen sehr grossen Widerstand — den Nerven E_1, E_2 — mit der Erde verbunden ist. Unter diesen Umständen werden jedesmal beim Ueberschlagen eines Funkens zwischen v_1 und v_2 zwei scharf von einander zu unterscheidende Ströme durch den Nerven geschickt: 1. der frequente Wechselstrom, welcher durch den Nerven hindurch durch Influenz vom Ringe C auf den Draht PE_1 nach der Erde geleitet wird und 2., nachdem der Wechselstrom gedämpft ist, der Strom, der als eine Condensatorentladung die im Drahte PE_1 angesammelte Elektricität nach der Erde abführt.

Man kann leicht zeigen, dass unter den oben beschriebenen Umständen die Muskelzuckung nur durch den sub 2 genannten Strom erzielt wird. Dazu braucht man nur die Erdableitung bei A_2 anzu bringen, wodurch man den sub 2 genannten Strom aufhebt, während die Wechselströme unvermindert fortdauern. Die Reaction des Nervmuskelpreparates unterbleibt unter diesen Umständen, wie gross man den Funken zwischen v_1 und v_2 auch werden lässt und wohin man die Klemme P auch führt, vorausgesetzt, dass man P nicht in leitende Verbindung mit dem Ringe C bringt.

Fragen wir uns jetzt, ob wir mit der oben beschriebenen Einrichtung unseren Zweck erreicht, ob wir also thatsächlich im Stande sind, einen isolirten Froschnerven mit frequenten Wechselströmen,

1) Oft sieht man bei jeder Unterbrechung, auch ohne dass ein Funke überschlägt, dasselbe geschehen. Die Erklärung ist einfach und geht von selber aus der weiter im Text gegebenen Auseinandersetzung hervor.

deren Periode und Intensität genau regulirt werden können, zu reizen, ohne dass die Untersuchung dabei durch Complicationen mit anderen elektrischen Einflüssen gestört wird.

Erstens weisen wir auf den schon genannten Umstand hin, dass man die Klemme P diesseits des Schirmes $G_1 G_2$ frei bewegen kann ohne den Muskel in Zuckung zu versetzen, wenn man nur P nicht mit dem Ringe C in Contact bringt, oder die Funken nicht unmittelbar von C auf P überschlagen lässt. Die Funken bei $v_1 r_1$ können dabei so gross genommen werden, wie in Bezug auf die Isolation der ganzen Aufstellung zulässig ist. Offenbar sind die Wechselströme, die durch Influenz vom Ringe auf den Punkt P über den Nerven nach der Erde abgeführt werden, zu schwach, um einige Wirkung auszuüben. Wenn man aber, sogar bei sehr geringer Funkenlänge $v_1 v_2$, die Klemme P mit dem Ringe C auf nicht zu kleinen Abstand von A_2 in Contact bringt, zuckt der Muskel regelmässig jedes Mal, wenn ein Funke überschlägt. Die frequenten Wechselströme werden dann direct und mit grosser Intensität durch den Nerven geschickt.

Diese Intensität ist leicht regulirbar: Erstens kann man die Funkenlänge $v_1 v_2$ willkürlich verändern, aber zweitens hat man auch bei constanter Funkenlänge noch ein vorzügliches Mittel, die durch den Nerven zu schickenden Ströme schwächer und stärker zu machen. Man hat nur P über die Peripherie des Ringes C zu verschieben. Der Draht PE_1 und der Nerv bilden zusammen eine Zweigleitung für die Ströme zwischen P und A_2 , und je weiter man P über den Ringumkreis von A_2 entfernt, desto stärker wird der Strom in der Zweigleitung werden. Das Umgekehrte findet natürlich statt, wenn P nach A_2 hin geschoben wird. Bringt man P stets A_2 näher, so wird der Strom endlich so sehr abnehmen, dass er nicht mehr im Stande ist, den Muskel in Zuckung zu versetzen.

Mit grosser Genauigkeit lässt sich bis auf einige Millimeter auf dem mehr als 3 m im Umkreis messenden Ring die Grenze bestimmen, auf der die Reaction des Nervmuskelpreparates gerade noch eintritt. Verschiebt man die Klemme über den Grenzpunkt hinüber allmählig weiter von A_2 weg, so wird die Zuckung auch allmählig stärker; sie wird bald auf ein Maximum geführt und bleibt bei weiterer Verschiebung der Klemme maximal, bis man eines der Enden des Ringes nahe am Schirm erreicht hat.

Die Genauigkeit, womit man durch die Verschiebung der Klemme

die Stromstärke im Nerven regulirt, kann einigermaassen aus den Versuchen beurtheilt werden, welche wir gemacht haben, die Vertheilung der oscillirenden Potentialunterschiede über die Peripherie des Ringes näher kennen zu lernen.

Bei einer bestimmten Funkenlänge im Mikrometer $v_1 v_2$ musste die Klemme auf 26 cm vom Nullpunkt A_2 gesetzt werden, um den Schwellenwerth für eine Muskelzuckung zu erhalten. In der Zweigleitung nach dem Nerven wurde dann ein Widerstand und eine Capacität eingeschaltet mit der Folge, dass die Klemme weiter vom Nullpunkt weggeschoben werden musste, um den Muskel aufs Neue zu einer Zuckung zu veranlassen. Der Schwellenwerth betrug jetzt 53 cm. Nehmen wir an, dass das Nervmuskelpreparat unverändert geblieben ist, so muss der Schwellenwerth der für eine Zuckung benöthigten Stromstärke in beiden Fällen gleich sein. Die Einschaltung des Widerstandes und der Capacität in die Zweigleitung — Schaltung β — hat es also nöthig gemacht, den Strom von einem $\frac{53}{26} = 2,04$ Mal längeren Stück des Ringes abzuleiten, um den Nerven

mit derselben Intensität durchströmen zu lassen. Wenn die Potentialabweichungen im Ringe gleichmässig vertheilt sind, muss bei Gebrauch derselben Combination von Widerstand und Capacität, aber bei anderer Funkenlänge in $v_1 v_2$ dasselbe Verhältniss 2,04 hervortreten. Wir sehen dies auch wirklich stattfinden. Als die Funkenlänge in $v_1 v_2$ verkleinert wurde, musste ohne Einschaltung des Widerstandes und der Capacität — Schaltung α — der Strom von einem grösseren Stücke des Ringes abgeleitet werden, um den Schwellenwerth zu erhalten. Die Klemme musste 44 cm von A_2 weggeschoben werden. Bei Schaltung β war unter dieser Bedingung eine Bogenlänge von 90 cm erforderlich; das Verhältniss ist $\frac{90}{44} = 2,04$. Als die Funkenlänge zum dritten und vierten Mal verändert wurde, betrugen die Bogenlängen, von denen der Strom abgeleitet werden musste, nach-

einander	bei Schaltung α	68,5 cm	} Verhältniss 2,02,
"	"	β 138,5 "	
"	"	α 58 cm	} " 2,01.
"	"	β 116,5 "	

In einer zweiten Messungsreihe, wobei eine andere Combination von Widerstand und Capacität angewendet wurde, sieht man dieselbe Regelmässigkeit zum Vorschein kommen.

Bei Schaltung	α	29,5	cm	}	Verhältniss	1,22,
"	"	β	36			
"	"	α	34,5	}	"	1,20,
"	"	β	41,5			
"	"	α	40	}	"	1,21,
"	"	β	48,5			
"	"	α	43,25	}	"	1,19,
"	"	β	51,5			
"	"	α	48,4	}	"	1,21,
"	"	β	58,5			
"	"	α	56	}	"	1,21,
"	"	β	67,5			
"	"	α	63,5	}	"	1,20,
"	"	β	76,5			
"	"	α	77,9	}	"	1,21,
"	"	β	94,5			
"	"	α	86	}	"	1,21.
"	"	β	104			

Die Resultate der beiden Messungsreihen ergaben sich, indem wir Mittelwerthe der Bogenlängen rechts und links vom Nullpunkt A_2 nahmen. Ausserdem wurde, um zu verhindern, dass eine eventuelle Ermüdung des Nervmuskelpräparates das Resultat undeutlich machte, stets so verfahren, dass eine Messung bei der Schaltung β immer zwischen zwei Messungen bei der Schaltung α ausgeführt wurde. Jede der oben erwähnten Bogenlängen bei einer Schaltung β entspricht also dem Mittelwerth aus zwei, jede der Bogenlängen bei einer Schaltung α dem Mittelwerth aus vier Messungen. Die Resultate bestätigen die Erwartungen vollkommen, dass mit A_2 als Nullpunkt die Potentialschwingungen über den Umkreis des Ringes genau proportional den Bogenlängen an Grösse zunehmen.

Die oben beschriebenen Messungen verbürgen schon in genügendem Maasse die Wahrscheinlichkeit, dass wir den Froschnerven mit frequenten Wechselströmen und mit nichts Anderem als diesen erregt haben. Da es unseres Erachtens jedoch von der grössten Wichtigkeit ist, diesen Punkt zu vollkommener Sicherheit zu bringen, haben wir uns noch nach andern Mitteln zur Controle umgesehen.

Bevor diese näher erörtert werden können, ist es nothwendig, das Verhältniss der Stromstärken im Ringe und in der Zweigleitung

durch den Nerven zu untersuchen. Wird, indem man die Zweigleitung anbringt, der Strom im Ring verändert?

Beschränken wir uns an erster Stelle auf die Stromstärke im Ring. Bekanntlich müssen wir bei Wechselströmen dem scheinbaren Widerstande oder der Impedanz P , die aus dem wahren Widerstande oder der Resistanz ω und dem inductiven Widerstande oder der Inductanz $2\pi nL$ zusammengesetzt ist, Rechnung tragen. n bezeichnet die Anzahl von Perioden per Secunde und L den Coefficient der Selbstinduction.

$$P = \sqrt{\omega^2 + (2\pi nL)^2}.$$

Die maximale Stromstärke des sinusoidal schwingenden Stromes ist

$$I_0 = \frac{E_0}{P},$$

worin E_0 das Maximum der ebenfalls sinusoidal schwingenden Potentialunterschiede bezeichnet. Die mittlere Stromstärke ist

$$I_{\text{mittel}} = \frac{2}{\pi} I_0.$$

Die Selbstinduction des Ringes C kann nach Wien¹⁾ berechnet werden mittelst der Formel

$$L = 4\pi R \left(\log. \text{nat. } \frac{R}{r} + 0,333 \right),$$

worin R den Halbmesser des Ringes und r den halben Durchmesser des Leitungsdrahtes bezeichnet. In unserem Fall ist $R = 51$ cm und $r = 0,25$ cm, woraus berechnet wird, dass $L = 3614$ cm = $3,614 \times 10^{-6}$ Henry.

Aus diesem Selbstinductionscoefficient lässt sich in Verbindung mit der Capacität der angewendeten Leydener Flaschen — jede Batterie war $1,65 \times 10^{-8}$ Farad, die beiden hinter einander geschalteten Batterien zusammen $8,25 \times 10^{-9}$ Farad — nach der Formel von Kelvin

$$n = \frac{1}{2\pi\sqrt{LC}}$$

berechnen, dass die Periodenzahl des Wechselstromes $9,2 \times 10^6$ per Sec. beträgt. Diese Berechnung ist nicht genau, weil wir die Selbstinduction der Leitung ausserhalb des Ringes — jenseits des Schirmes — vernachlässigt haben. Dem steht gegenüber, dass wir auch den Rückstand der Leydener Flaschen ausser Rechnung gelassen

1) M. Wien, Ueber die Berechnung und Messung kleiner Selbstpotentiale. Wiedemann's Annalen Bd. 53 S. 928. 1894.

haben, welche beiden Fehler ihren Einfluss in entgegengesetztem Sinne geltend machen. Wir werden später eine genauere Methode erwähnen, um mit Hilfe des Nervmuskelpreparates selbst die Periodenzahl im Ringe C zu bestimmen, und wollen vorläufig für n die runde Zahl 10^6 annehmen.

Der Widerstand w im 5 mm dicken Messingdrahte darf vernachlässigt werden¹⁾, sodass dessen Impedanz auf

$$P = 2\pi nL = 22,7$$

berechnet wird.

Die Kugeln des Funkenmikrometers hatten einen Radius = 0,5 cm. Bei 1 cm Funkenlänge betrug der Potentialunterschied zwischen beiden $E_0 = 25\,500$ Volt²⁾, so dass bei dieser Funkenlänge die maximale Stromstärke im Ringe C auf $I_0 = 1120$ Ampère und die mittlere Stromstärke auf $I_{\text{mittel}} = 715$ Amp. berechnet werden muss.

Um das Verhältniss der Stromstärken im Ring und im Nerven kennen zu lernen, muss noch die Impedanz der Zweigleitung bekannt sein. Der Selbstinductionscoefficient des Drahtes PE_1 , der aus einer Anzahl von senkrecht auf einander stehenden geraden Stücken besteht, kann nach Wien³⁾ mittelst der Formel

$$L = 2l \left(\log. \text{nat. } \frac{2l}{r} - 0,75 \right)$$

berechnet werden, worin l die Länge und r den halben Diameter des Leitungsdrahtes bezeichnet. Die Formel hat für jedes zwischen zwei Umbiegungsstellen gelegene einzelne Stück Geltung. Der Selbstinductionscoefficient der gesammten Stücke beträgt hiernach $L = 1,028 \times 10^{-5}$ Henry.

Der Widerstand der von uns gebrauchten Nerven betrug niemals weniger als 60 000 Ohm. Nehmen wir diesen Betrag als ein Minimum an und vernachlässigen wir die Resistanz des kupfernen Leitungsdrahtes, so wird die Impedanz der Zweigleitung auf

$$P = \sqrt{(w^2 + 2\pi nL)^2} = \sqrt{60\,000^2 + 64,6^2}$$

berechnet.

1) Nimmt man den specifischen Widerstand des Messings $\sigma = 7,83 \times 10^{-9} \frac{\text{cm}^2}{\text{Sec.}}$ an, so wird der Widerstand des Ringes gegen den constanten Strom auf 0,0128 Ohm berechnet. Nach J. J. Thomson's recent researches wird die Resistanz gegen einen Wechselstrom von 10^6 Perioden per Sec. auf 0,163 Ohm berechnet, wenn die Permealität $\mu = 1$ angenommen wird.

2) Vgl. Kohlrausch, Leitfaden der praktischen Physik, 8. Aufl. S. 483. 1896.

3) A. a. O.

Es ist aus obenstehenden Zahlen ersichtlich, dass wir die Impedanz der Zweigleitung der Resistanz des Nerven gleichsetzen dürfen.

Bei der Stromableitung vom Ringe nach dem Nerven wird stets nur ein kleinerer oder grösserer Theil des Ringes in Anspruch genommen, welcher höchstens auf die Hälfte des ganzen Ringes ausgedehnt wird. Die Impedanz des Ringtheiles, von welchem der Strom abgeleitet wird, ist also höchstens $\frac{22,7}{2} = 11,35$; die Impedanz der Zweigleitung ist mindestens 60 000, so dass das Verhältniss der Stromstärken im Ring und im Nerven ein Minimum von $\frac{60\,000}{11,35} = 5300$ beträgt.

Unter diesen Umständen dürfen wir den Einfluss, den die Zweigleitung auf den Strom im Ring ausübt, vernachlässigen.

Schaltet man in die Zweigleitung eine bekannte Resistanz oder eine bekannte Inductanz ein, so dass ihre Impedanz in einem bestimmten Verhältniss, z. B. wie $1:\alpha$ zunimmt, so würde man erwarten, dass die Reaction des Nervmuskelpreparates nur dann die gleiche blieb, wenn auch die oscillirenden Spannungen im Punkte P im selben Verhältnisse zunähmen. Das Letztere ist zu erreichen, indem man entweder die Funkenlänge vergrössert oder P verschiebt, und zwar auf einen über den Kreisbogen gemessenen Abstand α von A_2 , wenn die ursprüngliche Bogenlänge 1 ist.

Man wird aber in seiner Erwartung enttäuscht. Die Hinzufügung einer Resistanz in die Zweigleitung erfordert zur Compensation stets eine verhältnissmässig zu grosse Verschiebung von P , während die Hinzufügung einer Inductanz zu sehr verschiedenen Ergebnissen führt und zur Compensation das eine Mal eine Vergrösserung, das andere Mal eine Verringerung der Länge PA_2 nöthig macht.

Die Erklärung dieser Erscheinungen braucht nicht weit gesucht zu werden. Sie liegt in der Capacität der Zweigleitung selbst, namentlich in jenem Theile der Zweigleitung, der sich zwischen dem Ring und dem Nerven befindet. Die hierdurch verursachte Schwierigkeit wird vollkommen beseitigt, wenn man zwischen den Ring und den Nerven, so nahe wie möglich beim letzteren, einen Condensator von bekannter Capacität in die Leitung einschaltet und dabei sorgt, diese Capacität so gross zu nehmen, dass die Capacität der Zweigleitung selbst dagegen vernachlässigt werden darf.

Die Weise, wie eine Resistanz r , ein inductiver Widerstand L und ein Condensator in die Zweigleitung eingeschaltet werden, wird schematisch in Fig. 3 wiedergegeben. P bezeichnet hier wieder einen Punkt des grossen Ringes C der Fig. 1 und R die Resistanz des Nerven. Eine der Condensatorflächen ist nach der Erde abgeleitet, die andere Fläche ist mittelst eines Leitungsdrahtes durch L und r hindurch mit dem Punkt P verbunden, zugleich mittelst eines anderen sehr kurzen Drahtes mit dem auf die früher schon beschriebene Weise nach der Erde abgeleiteten Nerven R . Der Punkt P darf wieder als eine Stelle betrachtet werden, wo eine sinusoidale Potentialschwungung stattfindet, die nicht durch Veränderungen in r und L oder im regulirbaren Condensator beeinflusst wird¹⁾. Die Inductanz, sowie die Resistanz des kurzen, den Con-

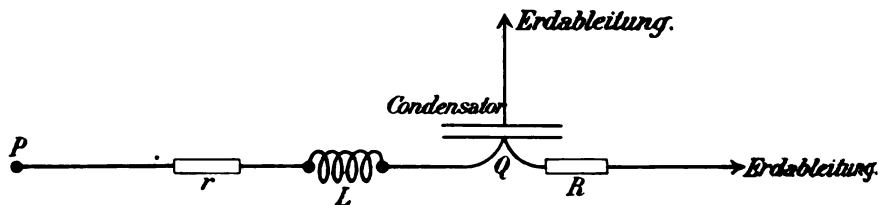


Fig. 3.

densator mit dem Nerven verbindenden Drahtes dürfen vernachlässigt werden.

Die Capacität des Condensators heisse C , — die maximalen Potentialabweichungen während einer sinusoidalen Schwingung im Punkte P des Ringes V_p , — die maximalen Potentialabweichungen im Punkte Q des Condensators V_q , — so muss für eine gegebene Periodenzahl und bei gegebenen Werthen von r , R , L und C ein bestimmtes Verhältniss zwischen V_p und V_q vorhanden sein.

Mein verehrter College Herr Professor Lorentz hatte die grosse Freundlichkeit, die zwischen den erwähnten Werthen bestehende Beziehung in einer Formel für mich niederzuschreiben, wofür ich ihm meinen verbindlichsten Dank ausspreche. Die Formel von Lorentz lautet:

1) Das Anbringen des Condensators vergrössert die Stromstärke in der Zweigleitung sehr. Die maximale Capacität, worauf der Condensator eingestellt wurde, war jedoch noch 30 mal kleiner als die Capacität jeder der Batterien von Leydener Flaschen, während dafür gesorgt wurde, dass die Impedanz der Leitung von P nach Q stets sehr gross blieb im Verhältniss zur Impedanz des Kreisbogens PA .

$$\lambda = \frac{V_p}{V_q} = \sqrt{\left(1 + \frac{r}{R}\right)^2 + \frac{4\pi^2}{T^2} \left(C^2 r^2 - 2LC + \frac{L^2}{R^2}\right) + \frac{16\pi^4}{T^4} L^2 C^2} \quad (1),$$

worin T die Periode der elektrischen Schwingung bedeutet.

Nehmen wir an, dass der Muskel noch eben in Zuckung versetzt wird, wenn beim Punkte Q des Condensators die maximale Potentialabweichung $= V_q$ ist, so wird bei einer gegebenen Funkenlänge im Funkenmikrometer der Punkt P auf eine solche Stelle des Ringumkreises geschoben werden müssen, dass $V_p = \lambda V_q$.

Entfernt man aus der Leitung von P nach dem Nerven die Resistanz r und die Inductanz L , und löst man bei Q die Verbindung mit dem Condensator — Schaltung α —, so nimmt Q stets denselben Potential wie P an. Um den Schwellenwerth für die Muskelzuckung zu erhalten, muss also der Punkt P bei der Schaltung β — wobei sich die Impedanz und die Capacität in der Zweigleitung befinden — λ Mal grössere Potentialabweichungen zeigen, als bei der Schaltung α : mit andern Worten, die Bogenlänge PA_2 (siehe Fig. 1) muss bei der Schaltung β λ Mal grösser sein als bei der Schaltung α .

Die Werthe von r , R , L und C können leicht einzeln gemessen werden. Der Werth von λ kann direct durch das Experiment bestimmt werden, so dass wir in der Formel von Lorentz nur die Periode T als Unbekannte übrig behalten.

Das Nervmuskelpreparat setzt uns also in den Stand, auf einfache Weise, mit keinen anderen Hilfswerkzeugen als einem Condensator, einem Widerstand und einer Selbstinduction, die Periode T oder die Periodenzahl $n = \frac{1}{T}$ von frequenten Wechselströmen zu bestimmen. Die Messung und Berechnung werden noch einfacher, wenn man in der Zweigleitung entweder L so klein nimmt, dass es gegen r vernachlässigt werden darf, oder r so klein, dass nur dem L Rechnung getragen zu werden braucht.

Der ersten Bedingung kann aus praktischen Gründen nicht ganz Genüge geleistet werden, weil der Leitungsdraht von P nach Q einige Meter lang ist und einen nicht zu beseitigenden Betrag von Selbstinduction besitzt. Dahingegen kann die zweite Bedingung leicht erfüllt werden, weil man für L eine Rolle von Kupferdraht nehmen kann, deren Resistanz gegen die Inductanz sehr klein ist.

Für Widerstände mit geringer Selbstinduction wenden wir entweder elektrische Glühlampen oder mit Kupfersulfatlösung gefüllte

U-förmige Glasröhren an (siehe Fig. 4). Hierin stellen b_1 und b_2 flache kupferne, als Elektroden gebrauchte runde Platten vor. Es bestehen im Handel Graphitrheostaten aus der elektrotherapeutischen Technik, welche jedoch nicht empfehlenswerth sind; sie bieten weder die Genauigkeit, noch die Sicherheit einfacher elektrischer Glühlampen. Dennoch sind diese letzteren auch nicht ganz einwandfrei, weil sie bei niedriger Temperatur einen bedeutend grösseren Widerstand besitzen als während des Glühens. Die Ergebnisse unserer

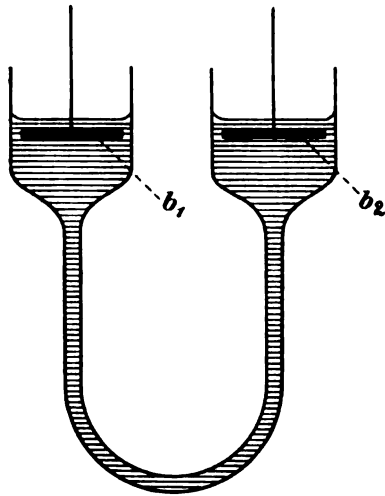


Fig. 4.

Versuche weisen darauf hin, dass die Lampen in bestimmten Umständen durch den kurz andauernden Wechselstrom genügend erwärmt werden, um ihren Widerstand merklich zu verringern. Man beseitigt oder verkleinert den Fehler, indem man Lampen von geringerem Widerstande nimmt, oder statt einer einzigen eine Batterie von neben und hinter einander geschalteten Lampen anwendet.

Als regulirbarer Condensator wird ein Apparat gebraucht, der aus zwei mit Stanniol belegten Spiegelglasplatten besteht. Das

Dielectricum ist Luft; jede Stanniolbelegung ist kreisförmig und hat einen Durchmesser von 40 cm. Die Spiegelglasplatten können mittelst einer Schraube auf genau regulirbare Entfernungen von einander gebracht werden. Die Capacität des Condensators bei verschiedenen Abständen der Stanniolflächen wird nach der Formel¹⁾

$$C = \frac{r^2}{4a} + \frac{r}{4\pi} \left(\log. \text{nat.} \frac{16\pi r(a+d)}{a^2} - 1 + \frac{d}{a} \log. \text{nat.} \frac{a+d}{d} \right)$$

berechnet, worin

r = der Halbmesser der Stanniolfläche = 20 cm,

a = der Abstand der Stanniolflächen in Centimetern,

d = die Dicke des Stanniols = 0,001 cm.

Das Ergebniss wird in absoluten elektrostatischen Einheiten er-

1) Siehe Kohlrausch a. a. O. S. 409.

halten und muss durch 9×10^{11} getheilt werden, um den Betrag in Farad auszudrücken.

Beschränken wir uns erst auf einige Messungen, wobei sowohl der Resistanz r , wie der Selbstinduction L Rechnung getragen wird, wobei aber doch die letztere so klein wie möglich gemacht ist. Die gebrauchten Widerstände, Selbstinductionen und Capacitäten sind in runden Zahlen

$$\begin{aligned} r &= 10^3 \text{ Ohm,} \\ R &= 10^5 \text{ „} \\ L &= 10^{-5} \text{ Henry,} \\ C &= 10^{-10} \text{ Farad.} \end{aligned}$$

Diese Beträge ermöglichen es, in Verbindung mit der zu erwartenden Periodenzahl $n = 10^6$, und in Bezug auf die später auszuführende Lösung von $\frac{1}{T}$ die nachfolgenden Vereinfachungen in der Formel von Lorentz anzubringen. Erstens kann im ersten Glied hinter dem Wurzelzeichen $\left(\frac{r}{R}\right)^2$ vernachlässigt werden, wodurch nur ein Fehler von der Ordnung von 0,01 % gemacht wird. Weiter kann im zweiten Glied hinter dem Wurzelzeichen $\left(\frac{L}{R}\right)^2$ vernachlässigt werden, wodurch ein noch kleinerer Fehler entsteht, und schliesslich kann das ganze dritte Glied hinter dem Wurzelzeichen weggelassen werden. Hierdurch wird ein Fehler von der Ordnung von 1 % gemacht.

Die vereinfachte Formel lautet:

$$\lambda = \sqrt{1 + \frac{2r}{R} + \frac{4\pi^2}{T^2} (C^2 r^2 - 2LC)}.$$

Lösen wir hieraus $\frac{1}{T} = n$, so finden wir

$$n = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\lambda^2 - 1 - \frac{2r}{R}} \dots \dots \dots (2).$$

Kann man die Selbstinduction in der Zweigleitung ganz vernachlässigen, so wird die Formel noch einfacher, und zwar

$$n = \frac{\sqrt{\lambda^2 - 1 - \frac{2r}{R}}}{2\pi r C} \dots \dots \dots (3).$$

Wir erwähnen jetzt einige Messungen.

Die Selbstinduction der Zweigleitung wird nach den oben schon erörterten Formeln von Wien auf $1,18 \times 10^{-5}$ Henry berechnet. Der Widerstand des Nerven ist $R = 115\,800$ Ohm.

In die Zweigleitung wird eine U-Röhre gesetzt, deren Widerstand $r = 1587$ Ohm. Der Abstand der Condensatorplatten wird regulirt auf $0,71$ cm; die Capacität beträgt dann $C = 1,68 \times 10^{-10}$ Farad. Wenn die U-Röhre und der Condensator ausgeschaltet sind — Schaltung α —, muss der Punkt P um $l_1 = 31,62$ cm von A_2 weggeschoben werden, um den Schwellenwerth für die Stromstärke zu erreichen. Sind die U-Röhre und der Condensator in die Zweigleitung eingeschaltet — Schaltung β —, so muss zwischen P und A_2 die Entfernung $l_2 = 56,75$ cm betragen. Die angegebenen Werthe von l_1 und l_2 sind Mittelwerthe, die aus Messungen rechts und links vom Nullpunkte A_2 berechnet sind. Weiter wird l_1 immer unmittelbar vor und unmittelbar nach l_2 gemessen, sodass der angegebene Betrag von l_2 das mittlere Resultat aus zwei, der Betrag von l_1 das mittlere Resultat von vier Beobachtungen darstellt.

$$\lambda = \frac{l_2}{l_1} = 1,795.$$

Nach Formel 2 wird aus oben erwähnten gegebenen Grössen n berechnet auf $9,10 \times 10^5$ Perioden per Sec.

Bei einer folgenden Messung blieben C , R und L unverändert und wurde $\lambda = 3,12$, $r = 3248$. Bei einer dritten Messung blieben R und L unverändert und wurde $\lambda = 2,4$, $r = 1587$, $C = 2,59 \times 10^{-10}$.

Für n wurde gefunden

nach der ersten Reihe gegebener Grössen $9,10 \times 10^5$ Perioden per Sec.

"	"	zweiten	"	"	"	$8,65 \times 10^5$	"	"	"
"	"	dritten	"	"	"	$8,58 \times 10^5$	"	"	"

Durchschnittlich $n = 8,78 \times 10^5$ Perioden per Sec.

Die Uebereinstimmung der Resultate darf befriedigend genannt werden.

Eine zweite, in vielen Hinsichten vorzuziehende Methode, mittelst des Nervmuskelpreparates die Periodenzahl der Wechselströme zu messen, ist diejenige, wobei in die Zweigleitung zwischen P und Q , siehe Fig. 3, nur ein inductiver Widerstand eingeschaltet wird, während die Resistanz r so klein ist, dass sie vernachlässigt werden darf.

Die Formel 1 lässt sich unter diesen Bedingungen vereinfachen zu

$$\lambda = \sqrt{\frac{4\pi^2 L^2}{T^2 R^2} + \left(1 - \frac{4\pi^2 LC}{T^2}\right)^2} \dots \dots (4).$$

Wir wollen aus dieser Formel ableiten, bei welchem Werthe von C , bei gegebenem L , das Verhältniss λ ein Minimum wird. Man sieht leicht, dass dieser Werth gegeben wird durch

$$2\pi \sqrt{LC} = T. \quad (5).$$

Die Schwingungsdauer T stimmt dann gerade mit der Periode der Schwingungen überein, welche in dem Kreise Erde $A_2 PLQ$ Condensator Erde stattfinden können. Ein kräftiges Mitschwingen unter dem Einflusse der von dem Ringe C ausgehenden Kräfte ist dann zu erwarten. Unter dieser Bedingung ist

$$\lambda = \frac{2\pi L}{TR} \quad (6).$$

Für $R = \infty$ wäre $\lambda = 0$.

Sowohl Formel 5 wie Formel 6 ermöglichen es, $n = \frac{1}{T}$ aus messbaren Werthen herzuleiten; die erstere verdient wegen ihrer Einfachheit und der Genauigkeit, womit L und C gemessen werden können, bei weitem den Vorzug vor der letzteren, die in der erforderlichen Kenntniss des sich dem 0 nähernden Betrages von λ eine nicht unbedeutende Schwierigkeit darbietet.

Bei der Messung brauchen wir eine Rolle von bekannter Selbstinduction L . In der Dissertation des Herrn Moerman wird ausführlich berichtet werden über die Art und Weise, wie wir die erforderlichen Rollen anfertigen, sodass den Anforderungen einer vollständigen Isolation, eines geringen Widerstandes und namentlich einer sehr geringen Capacität auf befriedigende Weise genügt werden. Auch schweigen wir hier über die Messungsmethode der Selbstinduction und beschränken uns lieber auf die kurze Beschreibung der Messung der Periodenzahl des reizenden Stromes.

In die Zweigleitung zwischen P und Q (siehe Fig. 3) wird nichts Anderes als eine Rolle mit der Selbstinduction L eingeschaltet. Der Punkt P wird vorsichtshalber, um das Nervmuskelpreparat nicht durch zu starke Reize zu beschädigen, ziemlich nahe an A_2 (siehe Fig. 1) gerückt, und der Funkenmikrometer auf eine willkürliche, nicht zu grosse Funkenlänge gestellt. Die Condensatorplatten, welche erst weit auseinander geschoben waren, werden jetzt langsam näher aneinander geschraubt, bis der Muskel zu zucken beginnt: erst schwach, aber bei stets grösser werdender Capacität des Condensators allmählig stärker und stärker, bis endlich die Zuckung nach Erreichung eines Maximums wieder abnimmt. Die Stanniolblätter werden in einer gegenseitigen Distanz in Ruhe gesetzt, wobei die

Muskelzuckung ihr Maximum erreicht, und danach wird die Klemme P so weit nach A_2 hin geschoben, dass man den Grenzwert für die Stromstärke erreicht hat und der Muskel gerade noch eben zuckt. Zum Schluss controlirt man den günstigsten Stand des Condensators, womit die Messung beendigt ist.

Das Einstellen der Stanniolblätter findet mit überraschender Genauigkeit statt. Während der Muskel eine deutliche Zuckung zeigt, wenn sie in der richtigen gegenseitigen Distanz stehen, bleibt die Contraction aus, wenn sie mittelst der Schraube nur wenig näher an einander geschoben oder weiter von einander entfernt werden. Eine Verschiebung von 0,1 mm auf einen günstigsten Abstand von 3 mm hat einen deutlichen Erfolg. Es folgen unten zwei Messungsergebnisse.

Bei der Anwendung der Rolle G mussten die Stanniolblätter auf eine gegenseitige Distanz = 0,292 cm geschoben werden. Ohne Rolle und Condensator in der Zweigleitung — Schaltung α — war die erforderliche Bogenlänge $PA_2 = 78$ cm. Nachdem die Rolle und der Condensator eingeschaltet waren — Schaltung β —, betrug die erforderliche Bogenlänge PA_2 nur 3,25 cm. Durch das „Mitschwingen“ der Elektrizität in der Zweigleitung war also in P eine 24fach kleinere Potentialschwingung erforderlich geworden.

Die Selbstinduction der Rolle G beträgt $0,706 \times 10^{-4}$ Henry,

„ „ „ Zweigleitung „ $0,118 \times 10^{-4}$ „

$L = 0,824 \times 10^{-4}$ Henry.

$C = 3,931 \times 10^{-10}$ Farad, woraus nach Formel 5 gefunden wird $n = \frac{1}{T} = 8,84 \times 10^5$ Perioden per Sec.

Bei Anwendung von Rolle H war $L = 0,508 \times 10^{-4}$ Henry und $C = 6,455 \times 10^{-10}$ Farad, woraus berechnet wird, dass $n = 8,79 \times 10^5$ Perioden per Sec. Die beiden Ergebnisse stimmen sehr gut und sind auch kaum verschieden vom bei der Berechnung nach Formel 2 erhaltenen Mittelwerth.

Bei Anwendung von Rolle G ist $n = 8,84 \times 10^5$,

„ „ „ „ H „ $n = 8,79 \times 10^5$,

der Mittelwerth nach Formel 2 „ $n = 8,73 \times 10^5$.

Durchschnittlich $n = 8,80 \times 10^5$.

Nach obenstehenden Auseinandersetzungen kann es nicht mehr angezweifelt werden, dass wir das Nervmuskelpreparat mit Strömen erregen, die eine Periodenzahl von ungefähr einer Million per Sec.

besitzen. Sind in unserem Ringe C ganz und gar keine Oscillationen anderer Frequenz vorhanden? Würde, wenn wir die elektrischen Schwingungen einmal mit Schallwellen vergleichen dürften, die Elektricitätsbewegung im Ringe und dem Nerven einen reinen, einfachen Ton vorstellen, oder sind mehrere Töne zusammen zu einem Geräusche vereinigt?

Obleich von diesem letzteren im Nervmuskelpreparate nichts zu spüren ist, ist das Vorhandensein anderer, namentlich einiger weniger intensiven aber frequenteren Schwingungen nicht ganz ausgeschlossen. Der Nullpunkt A_2 kann nicht ganz frei von äusserst kleinen Fünkchen erhalten werden, warum wir bei unseren Messungen von λ die Klemme P vorzugsweise nicht in der unmittelbaren Nähe von A_2 befestigen. Der Nerv verhält sich jedoch genau so, als ob er nur durch eine Elektricitätsbewegung in einem reinen Tone gereizt wird. Dies wird genügendermaassen durch den Umstand erklärt, dass er viel empfindlicher ist für die Ströme geringer, als für diejenigen grösserer Frequenz. Man darf also sagen, dass er — wenn wir unser Bild beibehalten — den niedrigsten Ton aus einem elektrischen Geräusch oder den Grundton aus einem elektrischen Klang herauswählt.

Wie gross ist die durch den Nerven zu schickende absolute Stromstärke, welche noch eben eine Muskelzuckung veranlasst?

Zur Beantwortung dieser Frage nehmen wir wieder, ebenso wie bei der Besprechung der Stromstärke im Ringe C , die Schlagweite im Funkenmikrometer zur Basis unserer Berechnung. Bei einer gegebenen Schlagweite ist zwischen den Kugeln des Funkenmikrometers der Potentialunterschied $= E_0$. Der Ring hat eine Peripherie $= 320$ cm, aber die totale Selbstinduction aller Verbindungen sowohl zwischen den Aussenbelegungen, wie zwischen den Innenbelegungen der Batterien von Leydener Flaschen darf nach sorgfältiger Schätzung derjenigen eines Ringes, dessen Peripherie $= 425$ cm ist, gleichgesetzt werden.

Die Bogenlänge PA_2 , die als Grenzwert für eine Muskelzuckung erfordert wird, sei l , so ist die maximale Spannung bei P

$$e_0 = \frac{l}{425} \cdot E_0. \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (7).$$

In der Zweigleitung verschwindet die Inductanz gegen die Resistanz, so dass wir, um die Stromstärke kennen zu lernen, ausserhalb der

1) Siehe Kohlrausch a. a. O.

Weil wir im Nerven $P = R$ setzen können, wird die obestehende Formel einfacher in der Form geschrieben

$$W = \frac{e_0^2}{2R} \dots \dots \dots (9).$$

Hieraus lässt sich der Effekt des Wechselstromes im Nerven berechnen auf 16,15 Voltampère, d. i. genug, um eine fünfkerzige Glühlampe leuchten zu machen. Ein Nerv, der 18 mm lang ist und 140 000 Ohm Widerstand hat, besitzt einen Querschnitt von ungefähr 3,3 qmm und wiegt ungefähr 59 mg. Ein Effekt von 16,15 Voltampère entspricht einer Wärmeentwicklung = 3,86 Grammc calorien per Sec. Wenn also der Wechselstrom während einer Secunde mit ebenso grossen Potentialschwingungen wie beim Anfang durchströmte, würde er dem Nerven 3,86 Grammc calorien abgeben, d. i. genug, um seine Temperatur um 65°,4 zu steigern. Dabei ist angenommen, dass die Wärmecapacität des Nerven derjenigen des Wassers gleich ist, was wohl ungefähr mit der Wirklichkeit übereinstimmen wird. Wenn also der Wechselstrom mit voller Kraft andauerte, wäre der Nerv in weniger als einer Secunde getödtet. Wir wissen jedoch, dass ein Strom mit der Periodenzahl von einer Million per Sec. unter unseren Versuchsbedingungen schon bald an Intensität abnimmt. Nach 0,001 und auch schon nach 0,0001 Sec. ist er sicher schon bedeutend geschwächt und die Temperaturzunahme im Nerven wird jedes Mal beim Ueberschlagen eines Funkens im Funkenmikrometer aller Wahrscheinlichkeit nach unter 0°,06 oder sogar unter 0°,006 bleiben. Dies kann ihn nicht schädigen. Inzwischen darf nicht übersehen werden, dass, wenn im Funkenmikrometer eine grosse Anzahl von Funken per Sec. überschlägt, der Nerv den schädlichen Einfluss einer übermässigen Erwärmung erfahren muss. Hierdurch wird vielleicht die unter diesen Umständen besonders bald eintretende Ermüdung erklärt.

Zur Vergleichung der erforderlichen Stärke eines frequenten Wechselstromes mit dem Grenzwertb anderer elektrischer Reize wurde durch denselben Nerven bei unveränderten Elektroden ein constanter Strom geschlossen. Der Schwellenwertb des aufsteigenden Stromes war gleich demjenigen des absteigenden und betrug 0,595 Micrampère. Die Erregung mit dem Wechselstrom von

$8,8 \times 10^5$ Perioden per Sec. erforderte also eine $\frac{9660}{0,595} = 16\,250$ Mal

grössere mittlere Stromstärke.

Eine nähere Untersuchung muss zeigen, welche Einflüsse im Stande sind, oben erwähnte Verhältnisse zu verändern: die Ermüdung des Präparates, die Länge des durchströmten Stückes des Nerven, die Temperatur u. s. w. Wir beschränken uns hier auf die Erwähnung von ein paar Beobachtungen, die den Einfluss der Temperatur auf die Reizbarkeit des Nerven für frequente Wechselströme kennen zu lernen bezwecken.

Die periphere Elektrode E_2 (siehe Fig. 1) wurde abwechselnd erwärmt und abgekühlt. Bei der Erwärmung bis auf ungefähr 24° wurde der Schwellenwerth der erforderlichen Stromstärke $i_0 = 5,53$ Milliampère gefunden. Bei der Abkühlung bis auf ungefähr 1° wurde der Schwellenwerth $i_0 = 28,1$ Milliampère, d. i. rund fünf Mal grösser gefunden. Dabei muss bemerkt werden, dass der Schwellenwerth für den constanten Strom, der durch den Nerven geschlossen wurde, keine Veränderungen von einiger Bedeutung erlitt. Die Temperatur beeinflusst also die Empfindlichkeit des Nerven für frequente Wechselströme in hohem Maasse.

Indem man nur geringe Veränderungen in den verwendeten Apparaten anbringt, kann man leicht Wechselströme von viel geringerer Frequenz als Million Perioden per Sec. hervorbringen. Dazu hat man nur den Ring C durch eine Solenoide zu ersetzen. Wir haben bei unseren Versuchen zwei Solenoiden gebraucht, eine von 6 und eine andere von 30 Windungen, welche beide denselben Durchmesser wie der Ring C hatten und leicht und schnell mit C vertauscht werden konnten.

Die Solenoide von 30 Windungen veranlasste Wechselströme von 65 700 Perioden per Sec.

Die Versuche mit den Solenoiden fanden auf vollkommen ähnliche Weise wie diejenigen mit dem Ringe statt und brauchen also nicht mehr ausführlich beschrieben zu werden. Bei den geringeren Frequenzen ist man, um die Periodenzahl per Sec. zu messen, auf den Gebrauch eines Widerstandes, verbunden mit einer Capacität, angewiesen, während zur Berechnung von $n = \frac{1}{T}$ die einfachste Formel

$$n = \frac{\sqrt{\lambda^2 - 1 - \frac{2r}{R}}}{2\pi r C} \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (3)$$

angewendet werden kann. Nimmt man bei einer sehr geringen Schwingungsfrequenz r so gross, dass $\left(\frac{r}{R}\right)^2$ hinter dem Wurzelzeichen im Zähler nicht mehr vernachlässigt werden darf, so muss anstatt der Formel (3) die nachfolgende

$$n = \frac{\sqrt{\lambda^2 - \left(1 + \frac{r}{R}\right)^2}}{2\pi r C} \quad (10)$$

gebraucht werden.

Die Selbstinduction in der Zweigleitung darf bei den kleinen Oscillationsfrequenzen vernachlässigt werden. Ihr geringer Einfluss ist die Ursache, dass man die Messungsmethode mittelst einer mit einer Capacität combinirten Selbstinduction — siehe Formel (5) — nicht ohne Schwierigkeit anwenden kann. Man müsste entweder Condensatoren von sehr grosser Capacität verwenden, was — wenn man sich wenigstens auf die rückstandslosen Condensatoren mit Luftisolation zu beschränken wünscht — zu Apparaten von unpraktisch grossen Dimensionen führen würde, oder man müsste Rollen von grosser Selbstinduction gebrauchen, die nicht ohne eine ziemlich bedeutende eigene Capacität angefertigt werden können. Die Capacität der Rolle mit Selbstinduction muss jedoch stets so gering bleiben, dass sie gegen diejenige des Condensators vernachlässigt werden darf.

Wir hoffen unsere Untersuchung auszudehnen einerseits auf Wechselströme von viel geringerer Frequenz als 65 000 Perioden per Sec. und dabei dieselbe Methode zur Messung der Periodenzahl, siehe Formel (10), anzuwenden, andererseits auf Wechselströme von grösserer Frequenz als eine Million Perioden per Sec. Die Messung der Oscillationsfrequenz dieser letzteren findet dann ausschliesslich mittelst Formel (5) statt.

Die Versuche mit Wechselströmen geringerer Frequenz haben uns die Gelegenheit eröffnet, eine Controle auszuführen, die bei der Anwendung frequenterer Wechselströme Schwierigkeiten darbot. Die Controle bestand aus der Methode Feddersen's, der das Bild des durch einen schnell rotirenden Spiegel reflectirten elektrischen Funkens näher analysirte. Auch diese Versuche werden später ausführlich beschrieben werden. Hier begnügen wir uns mit der Erwähnung, dass der Ruhmkorff-Inductor durch eine Wimshurst-

Elektrisirmaschine ersetzt wurde und dass die nachfolgenden Resultate sich ergeben haben.

Bei der Anwendung der Solenoïde von sechs Windungen betrug die Periodenzahl per Sec. nach fünf Messungen mit dem rotirenden Spiegel:

	204 000
	202 000
	201 000
	204 000
	199 000
durchschnittlich	202 000.

Die Versuche mit dem Nervmuskelpreparat erzeugten Werthe, aus welchen als Durchschnittswerth von drei Messungen n berechnet wurde auf 198 000.

Als die Solenoïde von 30 Windungen gebraucht wurde, wurde mit dem rotirenden Spiegel gefunden $n = 65\,000$, mit Hilfe des Nervmuskelpreparates $n = 65\,700$.

Die Uebereinstimmung der Zahlen darf wieder befriedigend genannt werden. Es braucht hierbei gewiss wohl nicht nachdrücklich betont zu werden, dass die Messungen mittelst des Nervmuskelpreparates unvergleichlich viel leichter und schneller stattfinden, als die nach der Methode Feddersen's.

Die physiologische Wirkung der wenig frequenten Wechselströme kommt mit derjenigen der frequenten überein. Dieselben Bemerkungen, die über den Effect der letzteren gemacht wurden, haben im Allgemeinen auch Geltung für die erstere, allein, wie zu erwarten ist, in geringerem Maasse.

Von besonderem Interesse scheint die Frage nach dem Betrage der erforderlichen Stromstärken, welche noch eben zu einer Muskelzuckung Anlass geben. Welcher Zusammenhang besteht zwischen der Oscillationsfrequenz eines Wechselstromes und dem Schwellenwerth der erforderlichen Stromstärke?

Im Apparate von Fig. 1 wird der Ring *C* abwechselnd ersetzt durch die Solenoïde von 6 Windungen und die von 30. Die Schaltung mit dem Ringe heisse *a*, die mit der Solenoïde von 6 Windungen *b* und die mit der Solenoïde von 30 Windungen *c*, so findet der Wechsel in einer solchen Reihe statt, dass sowohl *a* wie *c* jedes Mal unmittelbar dem *b* vorangehen und ihm folgen:

b a b c b a b u. s. w. Bei einer Schlagweite von 1,2 mm wurde für die Bogenlänge PA_2 gefunden bei Schaltung

<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>
86,25	47,—	43,25
88,—	52,75	44,5
87,25	50,75	43,25
durchschnittlich 87,17	48,5	durchschnittlich 43,7
	48,5	
	46,25	
	durchschnittlich 48,96	

Die maximalen Potentialschwingungen im Punkte *P* lassen sich berechnen

$$\begin{aligned} \text{für Schaltung } a & \text{ als } \frac{87,17}{425} \cdot E_0, \\ " \quad " \quad b & " \quad \frac{48,96}{1920} \cdot E_0, \\ " \quad " \quad c & " \quad \frac{43,7}{9600} \cdot E_0. \end{aligned}$$

Hierbei ist angenommen, dass der Potentialunterschied zwischen den Kugeln des Funkenmikrometers E_0 übereinstimmt mit demjenigen zwischen den Enden der Solenoiden. Die Selbstinduction der übrigen Verbindungen der Batterien von Leydener Flaschen hinter dem Schirme darf nicht gegen die Selbstinduction des Ringes, wohl aber gegen diejenige der Solenoiden vernachlässigt werden¹⁾.

Weiter ist auch angenommen, dass in den Solenoiden die maximalen Potentialschwingungen proportional der Drahtlänge zunehmen, wenn man die Erdverbindung als Nullpunkt nimmt. Der Nullpunkt wird immer in der Mitte der Solenoide angebracht, und weil ihr Durchmesser gross ist im Verhältniss zu ihrer Höhe, so kann der bei der letzten Annahme gemachte Fehler nicht sehr gross sein.

Das Verhältniss der Stromstärken ist bei den Schaltungen

$$\begin{matrix} a & b & c \\ \text{wie } 45,1 & : 5,61 & : 1. \end{matrix}$$

Das Verhältniss der Oscillationsfrequenzen²⁾ ist wie 13,4 : 3,08 : 1.

1) Ueber den Potentialunterschied zwischen zwei Stellen des Ringes siehe Formel (7).

2) Die Solenoide von 6 Windungen war ein wenig verändert worden und erregte eine mit dem Nervmuskelpreparat gemessene Schwingungsfrequenz von $2,02 \times 10^5$ Perioden pr. Sec. Für die Oscillationsfrequenz beim Gebrauch des Ringes sind $8,810 \times 10^5$, beim Gebrauch der Solenoide von 30 Windungen 65700 Perioden per Secunde berechnet.

Vergleichen wir nur die Solenolde von 6 Windungen mit dem Ringe, so wird das Verhältniss der Schwingungsfrequenzen gefunden als 1 : 4,35, während das Verhältniss der Stromstärken ist als . . . 1 : 8,04. In einem anderen Präparate wurde für das Verhältniss der Stromstärken gefunden 1 : 5,21.

Wir sehen, dass die erforderlichen Stromstärken schneller zunehmen als die Oscillationsfrequenzen. Aber die Beziehung zwischen den beiden veränderlichen Werthen ist nicht einfach. Ausserdem ist sie, wie die letzten der obenstehenden Zahlen zeigen, nicht constant, was ja auch nicht erwartet werden durfte. Aller Wahrscheinlichkeit nach werden Ermüdung, Temperaturveränderungen und noch andere Umstände die erwähnte Beziehung in hohem Maasse beeinflussen. Dies muss durch eine nähere Untersuchung entschieden werden.

Die oben erörterten Resultate sind kaum mit den jetzt von verschiedenen Forschern angenommenen Theorien der Nervenregung in Einklang zu bringen. Das allgemeine Gesetz der Nervenregung E. du Bois-Reymond's kann nicht unmittelbar auf Reizung durch Wechselströme angewendet werden; auch die Theorie Hoorweg's¹⁾ erstreckt sich noch nicht auf diese Ströme. Die Meinung d'Arsonval's, dass ein Nerv nur auf Wechselströme von einer beschränkten Periodenzahl per Sec. reagiren würde, ebenso wie das Ohr nur empfindlich ist für Luftschwingungen und das Auge nur für Aetherschwingungen von innerhalb gewisser Grenzen beschränkten Frequenzen, findet in den Resultaten unserer Versuche keine Bestätigung. Wenigstens öffnet die Untersuchung der Wechselströme bis sogar von einer Million ganzer Schwingungen per Sec. noch gar keine Aussicht auf eine je zu erreichende Grenze der Frequenz.

Die Erklärung, als sollten die frequenten Wechselströme nicht in den Nerven durchdringen, sondern an der Oberfläche des Organes fortgeleitet werden, muss, wie ja d'Arsonval schon dargethan hat, aus physikalischen Gründen verworfen werden.

Nach J. J. Thomson²⁾ ist der Widerstand eines soliden Drahtes für Wechselströme ebenso gross, wie der Widerstand einer

1) J. L. Hoorweg, Recherches sur l'excitation électrique des nerfs. Archives Teyler, ser. 2 t. 6 p. 4. Haarlem 1899.

2) J. J. Thomson, Notes on recent researches in electricity and magnetism, p. 260 and 282. Oxford 1893.

Röhre für den constanten Strom, wenn die Röhre von derselben Substanz wie der Draht angefertigt ist, die äussere Peripherie der Röhre mit der äusseren Peripherie des Drahtes zusammenfällt, und

$$\text{die Dicke der Röhrenwand} = \frac{1}{n_1 \sqrt{2}} \text{ ist (11)}$$

$$n_1 = 2\pi \sqrt{\frac{n\mu}{\sigma}} \text{ (12),}$$

worin n_1 in Centimetern ausgedrückt ist und n die Periodenzahl per Sec. bedeutet. μ stellt die magnetische Permeabilität und σ den specifischen Widerstand des Leiters in absoluten elektromagnetischen Einheiten vor.

Wir setzen die Periodenzahl per Sec. auf Million, also $n = 10^6$. Für den Nerven ist $\mu = 1$ und der specifische Widerstand ist ungefähr $2,5 \times 10^6$ Mal grösser als derjenige des Quecksilbers. Der specifische Widerstand des Quecksilbers¹⁾ ist $9,4 \times 10^4 \frac{\text{cm}^2}{\text{sec}}$, also wird der specifische Widerstand eines Nerven auf $\sigma = 2,35 \times 10^{11}$ berechnet.

Nach den Formeln (11) und (12) wird hieraus gefunden

$$n_1 = 0,01285 \text{ und } \frac{1}{n_1 \sqrt{2}} = 55,1 \text{ cm.}$$

Mit anderen Worten würde sogar bei einem imaginären Nerven zur Dicke von 1 m ein Wechselstrom von Million Perioden per Sec. praktisch dieselbe Dichtigkeit an der Peripherie wie in der Achse besitzen. Die viel verbreitete Meinung²⁾, als sollten Wechselströme von den von uns gebrauchten Frequenzen sich nur an der Oberfläche der Organe abgleichen, ist damit genügend widerlegt.

Zum Schluss erörtern wir noch die Theorie von Nernst, der ebenso wie Loeb und Andere die Nerven- und Muskeleirregung aus Ionenwirkungen zu erklären versucht. Nach Nernst³⁾ muss die Intensität des Wechselstroms, der noch eben erregend wirkt, proportional der Wurzel aus der Oscillationsfrequenz zunehmen. Wir haben jedoch oben gesehen, dass für Frequenzen von Million bis

1) Siehe Kohlrausch, a. a. O. S. 456.

2) Siehe Hermann, Lehrbuch der Physiologie S. 376. 1900.

3) W. Nernst, Zur Theorie der elektrischen Reizung. Nachrichten v. d. Königl. Gesellsch. d. Wissensch. zu Göttingen. Mathem. physik. Klasse Heft 1 S. 104. 1899.

65 000 Perioden per Sec. die Vorstellung von Nernst nicht mit der Wirklichkeit übereinstimmt¹⁾. Das Wesen der Nervenregung befindet sich noch im Dunkel. Nur von eingehenderen Untersuchungen kann mehr Licht erwartet werden.

Schlussfolgerungen.

1. Es ist zum ersten Male mit Sicherheit gezeigt worden, dass ein Wechselstrom von ungefähr einer Million Perioden per Sec. im Stande ist, einen Nerven zu erregen.

2. Im physiologischen Rheoskop besitzt man ein Mittel, die Periodenzahl eines frequenten Wechselstromes — bis Million ganze Schwingungen per Sec. und darüber hinaus — auf einfache, schnelle und genügend genaue Weise zu messen.

3. Als Hilfswerkzeuge werden bei der Messung keine anderen gefordert, als ein regulirbarer Condensator mit entweder einem bekannten, inductionslosen Widerstand oder einem inductiven Widerstand bekannter Selbstinduction.

4. Der Muskel zieht sich sehr schwach zusammen, wenn die Stromstärke eben die Grenze des Betrages erreicht, der eine Reaction auszulösen erfordert wird. Nimmt die Stromstärke zu, so zieht der Muskel sich kräftiger zusammen, und zwar um so kräftiger, je nachdem die Vermehrung der Stromstärke bedeutender ist, bis die Contraction auf ein Maximum gekommen ist, das bei einer Reizung mit noch stärkeren Strömen nicht mehr überschritten wird. Die erregende Wirkung des frequenten Wechselstromes unterscheidet sich in dieser Hinsicht nicht von derjenigen der andern elektrischen Reize.

5. Der Schwellenwerth der Stromstärke eines frequenten Wechselstromes, der noch eben im Stande ist, durch Nervenregung eine Muskelzuckung zu erzeugen, ist überraschend gross. In einem gegebenen Nerven betrug für einen ungedämpft gedachten Wechselstrom von $8,8 \times 10^5$ Perioden per Sec. die erforderliche mittlere Stromstärke 9,66 Milliampère. Dasselbe Nervmuskelpreparat reagierte beim Schliessen eines aufsteigenden sowohl wie eines absteigenden con-

1) v. Zeynek's Messungen a. a. O. bei Oscillationsfrequenzen von 0 bis 2500 Perioden pr. Sec. können innerhalb gewisser Grenzen zur Stütze von Nernst's Theorie angeführt werden.

stanten Stromes, der 0,595 Micrampère maass und also 16 250 Mal schwächer war.

6. Wenn der Wechselstrom, dessen mittlere Stärke den oben genannten Grenzwertb erreicht, während einer Secunde in voller Kraft durchströmte, würde er eine Energie entwickeln, welche die Temperatur des Nerven um $65,4^{\circ}$ zu steigern im Stande ist.

7. Der frequente Wechselstrom hat beim Ueberschlagen eines einzigen Funkens im Funkenmikrometer nur eine kurze Dauer. Er schädigt den Nerven darum nicht. Beim Ueberschlagen im Funkenmikrometer einer grossen Anzahl von Funken per Sec. wird jedoch das Nervmuskelpreparat bald ermüdet.

8. Veränderung der Temperatur beeinflusst die Erregbarkeit des Nerven für frequente Wechselströme in hohem Maasse. Erwärmung macht die Erregbarkeit zu-, Abkühlung macht sie abnehmen.

9. Die gleichen Bemerkungen, die über die physiologische Wirkung des frequenten Wechselstromes von Million Perioden per Sec. gemacht worden sind, haben im Allgemeinen auch Geltung für die Wirkung von weniger frequenten Strömen, nur in geringerem Maasse.

10. Bei der Nervenreizung mit Wechselströmen von 65 000 bis eine Million Perioden per Sec. nimmt der Schwellenwerth der für eine Muskelzuckung benötigten Stromstärke schneller zu als die Oscillationsfrequenz. Die Beziehung zwischen den beiden veränderlichen Werthen ist nicht sehr einfach und nicht constant.

11. Ein Wechselstrom von Million Perioden per Sec. bleibt nicht an der Oberfläche des Nerven, sondern dringt vollständig in das Organ ein. Die heut zu Tage verbreiteten Theorien der Nerven-erregung durch elektrische Ströme haben keine befriedigende Erklärung der bei der Reizung mit frequenten Wechselströmen hervortretenden Erscheinungen gegeben.

(Physiologisches Laboratorium der Universität St. Petersburg.)

Die fundamentalen Eigenschaften des Nerven unter Einwirkung einiger Gifte.

Von

Prof. **N. E. Wedensky.**

(Mit 26 Textfiguren.)

I n h a l t.

	Seite
I. Die Frage von der Trennung der Reizbarkeit, Leitungsfähigkeit und Actionsströme des Nerven	134
II. Hauptbedingungen der einschlägigen Methodik	139
III. Verändert sich die Leitungsfähigkeit im narkotisirten Nerven so, wie es bisher angenommen?	143
IV. Sind die Veränderungen der Reizbarkeit im narkotisirten Nerven so einfach, wie es bisher angenommen?	157
V. Das Telephon und das Galvanometer als Zeugen des narkotisirten Nerven verglichen.	165
VI. Das Galvanometer und der Muskel als Zeugen des Nerven verglichen	171
VII. Erzeugt die Chloralose etwas Besonderes im Nerven?	172
VIII. Ueber die Restituirbarkeit des Nerven von der Narkose	181
IX. Schlussfolgerungen	186

I. Die Frage von der Trennung der Reizbarkeit, Leitungsfähigkeit und Actionsströme des Nerven.

Es scheint, es wäre nichts Begreiflicheres als die Vorstellung, nach welcher die Leitung und die Erregung des Nerven als zwei im innigsten Zusammenhange mit einander stehende Functionen betrachtet werden. Ja, die beiden Functionen sollen auf einer und derselben Eigenschaft — in Erregungszustand zu gerathen — beruhen, und die Nervenleitung könnte so aufgefasst sein, dass „jeder Faserabschnitt durch den angrenzenden Abschnitt gerade so, wie durch einen äusseren Reiz erregt wird, also als eine Fortpflanzung der Erregung von Theilchen zu Theilchen.“ (Hermann.)

Es existirt jedoch in der Physiologie eine eigenthümliche Doctrin, welche beansprucht, dass die Leitungsfähigkeit und die Reizbarkeit des Nerven zwei wesentlich von einander verschiedene Eigenschaften sein sollen, und zwar bis zu einem solchen Grade, dass unter gewissen Umständen eine von diesen Eigenschaften ganz fehlen oder mehr oder weniger deprimirt sein, die andere dagegen ihren vollkommenen Werth behalten kann.

Als Vertreter dieser Anschauung trat zunächst Schiff¹⁾ hervor; nachher wurde dieselbe von einigen Neuropathologen unterstützt. Eine besondere Bekräftigung erhielt aber diese Doctrin durch folgenden Versuch von Grünhagen²⁾: behandelt man eine gewisse Nervenstrecke mit Kohlensäure, so sinkt die locale Reizbarkeit dieser Strecke mehr oder weniger stark, während die Leitung der oberhalb oder unterhalb dieser Strecke entstandenen Erregungen eine Zeit noch ganz unverändert bleiben soll, „obschon der Erregungsvorgang sich durch die gleichsam narkotisirte Nervenstrecke fortpflanzen muss“. Danach sah sich Grünhagen berechtigt, den Schluss zu ziehen, dass „nervöser Erregungs- und nervöser Leitungsvorgang als verschiedenartige Processe von einander zu trennen sind“.

Der Versuch gab einen Anstoss zu der Wiederholung unter Anwendung anderer chemischen Agenzien (Chloroform, Aether, Kohlenoxyd). Einige von den späteren Forschern behandelten die Frage mit einer grossen Entschiedenheit und sprachen bereits gerade über die Trennung der Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit des Nerven, als ob die Rede von etwas so Sicherem wäre, wie z. B. von der Zerlegung des Wassers in Wasserstoff und Sauerstoff. Nur Luchsinger und Szpilmann³⁾ haben die dieser Doctrin zu Grunde liegenden Thatsachen auf eine andere Weise zu erklären gesucht. Aus der Zahl der Autoren, die zu ihrer weiteren Entwicklung beitrugen, müssen besonders hervorgehoben werden: Gad und Sawyer⁴⁾, welche durch Einwirkung von Alkohol auf den Nerven

1) Schiff, Lehrbuch d. Nervenphysiologie S. 75, 1859; Zeitschrift f. rat. Med. Bd. 29 S. 221, 1867.

2) Grünhagen, Pflüger's Archiv Bd. 6 S. 180, 1872; Funke-Grünhagen, Lehrbuch der Physiologie Bd. I S. 584, 1876.

3) Szpilmann und Luchsinger, Pflüger's Archiv Bd. 24 S. 347. 1881.

4) Gad u. Sawyer, Archiv für [Anat. u.] Physiol. S. 395, 1888; S. 350, 1889.

in ihm einen solchen Zustand hervorgerufen haben sollen, wo die Leitungsfähigkeit herabgesetzt, während die locale Reizbarkeit noch ganz erhalten oder sogar erhöht sein kann, und Piotrowski¹⁾, welcher sich mannigfacher Methoden bediente. In der Abhandlung des letzteren Autors findet der Leser eine ausführliche Darstellung der früheren Litteratur.

Man sollte glauben, es wäre keine Schwierigkeit, mit Hülfe einer solchen Doctrin, welche zwei von einander unabhängige und unabhängig zu verändernde Factoren annimmt, alle möglichen Beobachtungen und Thatsachen in gute Ordnung und unter einen und denselben Gesichtspunkt zu bringen. Wie ungemüthlich es aber in Wirklichkeit doch damit steht, wie viele Widersprüche und Unklarheiten hier existiren, sieht man aus der unparteiischen Zusammenstellung des hierauf bezüglichen Materials, welche von Biedermann gemacht ist²⁾.

Ich beschränke mich auf diese Hinweise, da ich einstweilen keine Analyse dieser Anschauung vornehmen will. Ich füge nur hinzu, dass diese Doctrin immer neue Anhänger findet. So z. B. traten im vergangenen Jahre als Anhänger dieser Anschauung drei Autoren, Werigo³⁾, Radzikowski⁴⁾ und Herzen⁵⁾ auf.

Der erste von ihnen, wenn er auch zulässt, dass „ein unverkennbarer Zusammenhang zwischen Erregung und Leitung existirt“, geht jedoch in seinen theoretischen Schlussfolgerungen so weit, dass nach ihm „die Erregung in physiologisch-chemischen Vorgängen besteht. Aber diese Vorgänge sind derart, dass sie selbst nicht im Stande sind, sich im Nerven fortzupflanzen. Es sind rein locale Vorgänge, die sich nur an der Stelle entwickeln, wo der Reiz auf den Nerven direct einwirkt“. Die Leitung müsste nur auf den rein physikalischen Eigenschaften des Nerven als „Kernleiters“ basiren; damit „kann die Herabsetzung und sogar der volle Verlust der Erregbarkeit an einer solchen Nervenstrecke, welche kleiner ist als das Ausbreitungsgebiet der reizenden Wirkung der Actionsströme, keinen Einfluss auf die Erregungsleitung haben“.

Das sind indessen nur Hypothesen, nach dem Bekenntnisse des Autors selbst, da nicht nur der letztere Satz, sondern sogar die dem

1) Piotrowski, Archiv für [Anat. u.] Physiol. S. 205. 1893.

2) Biedermann, Elektrophysiologie S. 493—496. Jena 1895.

3) Werigo, Pflüger's Archiv Bd. 76 S. 552. 1899.

4) Radzikowski, Travaux du laboratoire de l'Institut Solvay t. 3 p. 18. 1899.

5) Herzen, Centralbl. für Physiologie Nr. 18. 1899.

ersten Satze zu Grunde liegenden chemischen Vorgänge weder bewiesen sind, noch von theoretischen Postulaten (im Sinne einer definitiven Zersetzung der Nervensubstanz) erfordert werden; ja mit Rücksicht darauf, dass keine nachweisbare Ermüdung des Nerven nach stundenlanger Reizung nachgewiesen werden kann, bleiben dieselben auch sehr zweifelhaft.

Anders sieht es bei dem dritten von diesen Autoren aus. Er führt sogleich eine Thatsache an. Aus einer Beobachtung von Radzikowski ausgehend, machte Herzen nämlich den folgenden Versuch: als er auf eine bestimmte Strecke des Nerven mit Chloralose einwirkte, beobachtete er nach einer gewissen Zeit, dass die Reizbarkeit dieser Strecke „ganz verloren“ (unterstrichen von ihm) war, während die Leitungsfähigkeit noch vollkommen unverändert blieb. Ausserdem soll er dabei etwas ganz Neues erhalten haben: reizte er nämlich diese „nicht mehr reizbare Strecke“ mit den Inductionsströmen, so trat am Galvanometer „eine vortreffliche negative Schwankung“ des Nervenstromes hervor. Auf diese Weise gelang es ihm, gleichsam die functionellen Einwirkungen des Nerven von den elektrischen zu trennen.

Da alle Physiologen (mit Ausnahme von Schiff und Herzen selbst) die Actionsströme des Nerven und, als ihren speciellen Fall, die negative Schwankung als den einzigen Ausdruck des thätigen Zustandes an ihm selbst betrachten, so müsste in diesem Sinne die Fähigkeit des Nerven, seinen Reizzustand durch gewisse elektrische Wirkungen wiederzugeben, auch zu seinen fundamentalen Eigenschaften hinzugerechnet werden. Prof. Herzen schildert die Sachlage noch schärfer, indem er meint, dass „eine grosse Anzahl wichtiger physiologischer Schlussfolgerungen und Theorien der grössten Tragweite einzig und allein auf dieser apriorischen Annahme ruhen, dass die negative Schwankung als Zeugniss des thätigen Nerven angesehen werden soll“. Desshalb legt der Verfasser ein grosses Interesse auf seine Thatsache und stellt die Frage: „wäre man nicht berechtigt, an dem innigen Zusammenhange zwischen den elektrischen Vorgängen am Nerven und seiner physiologischen Thätigkeit zu zweifeln, und zu glauben, dass jene vielleicht nicht nur mit dem Wesen dieser nichts zu thun haben, sondern nicht einmal ihre nothwendige Bedingung oder eine von ihr nothwendig bedingte Erscheinung sei?“

Wenn auch die mitgetheilte Beobachtung vollständig richtig wäre,

so müsste man dennoch von jedem Physiologen erwarten, dass er, bevor er die eben citirte Frage stellt, zuerst den Beweis liefern sollte dafür, dass der Widerspruch zwischen den Angaben des Galvanometers und des Muskels nicht auf einem Mangel des letzteren beruht. In der That, wenn niemand (trotz der oben citirten Behauptung) „wichtige Schlussfolgerungen einzig und allein“ auf dem Phänomen der negativen Schwankung beruhen lässt, weil solche Schlussfolgerungen immer durch das Zeugniß der rein physiologischen Apparate controlirt werden, so hält andererseits niemand den Muskel für einen unfehlbaren Zeugen des Nerven, immer und in allen möglichen Fällen. Diese letzte Frage aber stellte sich der Verfasser gar nicht, sondern betitelte seine Mittheilung gerade so: „Ist die negative Schwankung ein unfehlbares Zeichen der physiologischen Nerventhätigkeit?“

Wie man sieht, handelt es sich hier um eine so tiefe „Trennung“ der fundamentalsten Eigenschaften des Nerven, wie sie bisher keinem Forscher gelungen ist: es soll ein solcher Zustand beim Nerven eintreten, wo er ganz seine Reizbarkeit verliert, während er zu derselben Zeit seine vollkommene Leitungsfähigkeit und sein Vermögen, die negative Schwankung zu geben, behält. Dabei bezeichnet der Autor schon im Titel seine Mittheilung als eine „rein thatsächliche“ und schlägt den anderen Physiologen vor, seine Thatsache „einer experimentellen Prüfung zu unterwerfen und danach entweder eine von ihm übersehene Fehlerquelle in seinen Versuchen auffindig zu machen oder seine Ergebnisse zu bestätigen“. Mit Rücksicht auf alles dies habe ich mich entschlossen, den von dem Autor so dringend empfohlenen Versuch zu wiederholen.

Als ich schon damit beschäftigt war, veröffentlichten Cybulski und Sosnowski¹⁾ ihre Mittheilung. Sie stimmen mit den Schlussfolgerungen von Herzen nicht überein; jedoch widerlegen sie auch seine Thatsache nicht und suchen nur dieselbe auf eine andere Weise zu erklären. Aber auch ihre Erklärung schien mir nicht ganz befriedigend; übrigens führte mich meine Untersuchung schon damals zu einigen Befunden, welche ein selbstständiges Interesse für sich beanspruchten²⁾.

1) Cybulski und Sosnowski, Centralbl. f. Physiologie Nr. 20. 1899.

2) Meine vorläufige Mittheilung wurde den 18. December 1899 in der zoologisch-physiol. Section der St. Petersburger Naturforschenden Gesellschaft

II. Hauptbedingungen der einschlägigen Methodik.

Schon bei meinen ersten Schritten schien es mir unmöglich, meine Versuche ganz in dieselben Bedingungen zu stellen, in welche sie Herzen gestellt hatte. Um Chloralose auf den Hüftnerven einwirken zu lassen, füllt er am Frosche „die Grube zwischen den Muskeln reichlich mit Chloralosepulver; die entsprechende Strecke des Nerven wird in die auf diese Weise entstandene feuchte Masse eingebettet“. Dann ist aber vollständig unbegreiflich, wie er die reizenden Elektroden an diese in solch eine Substanz eingeschlossene Nervenstrecke anlegen oder die Reizbarkeit dieser Strecke später mit ihrer früheren Reizbarkeit vergleichen konnte, als der Nerv mit dem Galvanometer verbunden war. Denn in letzterem Falle wird ja vorausgesetzt, dass der Nerv schon gänzlich aus dem Körper und aus der ihn umgebenden Substanz herausgenommen ist. Es ist klar, dass in den zu vergleichenden Fällen der Nerv reizenden Strömen von verschiedener Dichte ausgesetzt sein müsste. Und wie wäre es möglich, nach der Ableitung des Nerven zum Galvanometer eben dieselben Reizpunkte wieder aufzufinden?

Jedermann wird damit einverstanden sein, dass Versuche dieser Art von Anfang bis zu Ende an einem ganz herauspräparirten und an festen Reizelektroden liegenden Nerven ausgeführt werden sollen, wie vor, so auch nach der Verbindung mit dem Galvanometer. Ausserdem darf das Intervall zwischen der ersten und letzten Hälfte des Versuches kein grosses sein, und muss der Nerv absolut unter denselben Bedingungen bleiben. Daher führte ich alle meine Versuche von Anfang bis zu Ende an dem herauspräparirten Nerven aus, der in einer feuchten Kammer auf gut isolirten und fixirten Elektroden lag.

Um dem Vergleich der elektrischen und muskulären Wirkungen des Nerven noch näher zu treten, schien es mir indessen zweckmässig, zunächst die telephonische Methode, wie sie bereits früher von mir ausgearbeitet war, anzuwenden. Ja, man kann sogar sagen, in diesem Falle ist diese Methode gerade unersetzbar, da nur sie uns die Möglichkeit gibt, die Actionsströme des Nerven mit seinen Wirkungen auf den Muskel sogleich und unter genau denselben

gemacht; eine ausführliche Mittheilung machte ich den 7. Februar dieses Jahres in der biologisch. Section der „Société russe d'hygiène publique“.

experimentellen Bedingungen zu vergleichen, was für das Studium von so vergänglichen Processen wie die aufeinander folgenden Phasen der Giftwirkung wohl eine sehr wichtige Bedingung ist. Zum Telephon können wir jeden beliebigen Punkt des Nerven ableiten, ohne seinen Zusammenhang mit dem Muskel zu unterbrechen, wie es die galvanometrische Beobachtung erfordert. Die Actionsströme des Nerven äussern sich im Telephon bei tetanisirenden Reizen durch einen bestimmten Ton. Dieser Nerventon kann eigentlich, was seine Intensität betrifft, nicht durch Zahlen ausgedrückt werden, —

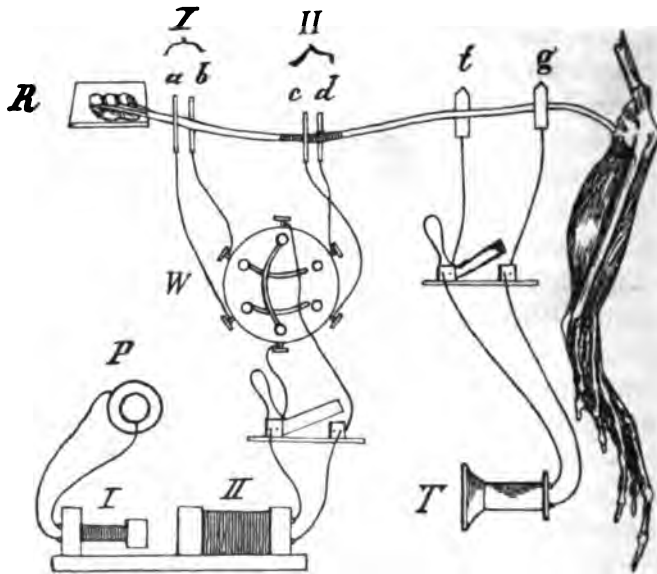


Fig. 1.

nach dem Gehör ist es ja möglich, nur ansehnliche Veränderungen seiner Intensität wahrzunehmen; dagegen ist es sehr leicht, mit dem Telephon nach den Verschiebungen der Reizschwelle die Veränderungen der Nervenreizbarkeit zu constatiren. Ausserdem kann als ein wichtiger Anzeiger der eintretenden Veränderungen in den functionellen Eigenschaften des Nerven eine eventuelle Veränderung im Charakter des telephonischen Tones dienen: z. B. unter gewissen Bedingungen kann ein rein musikalischer Ton in einen durch Nebengeräusche complicirten dumpfen Ton umschlagen oder einen neuen (transformirten) Rhythmus erhalten. Solche Erscheinungen geben manchmal sehr wichtige Hinweise, um sich in sehr complicirten Erregungsverhältnissen zu orientiren.

Die Anordnung meiner ersten Versuche leuchtet aus der beigefügten Figur ein, welche zu gleicher Zeit auch eine ungefähre Vorstellung darüber gibt, wie weit die reizenden Elektroden einerseits von einander und andererseits von den ableitenden Elektroden entfernt sind.

Ich bediente mich für die Reizung zweier Paare von Elektroden; das Paar *ab* (oder *I*) diente zur Reizung der oberen Nervenstrecke, das Paar *cd* (oder *II*) für die mittlere Strecke. Da die Entfernung zwischen den zwei Elektroden eines jeden Paares sehr klein war (ca. 2—3 mm, um womöglich die unipolären Wirkungen auf das Telephon zu vermeiden), so berührte in jedem Paare eine von den Elektroden den Nerven von oben, die andere von unten, wie es aus der Figur zu sehen ist. Diese Elektroden waren aus Platindraht. Aus Platina waren auch grösstentheils die Elektroden *tg*, welche zur Ableitung der Nervenströme zum Telephon dienten. Nur in gewissen Versuchen (siehe weiter unten) wurden zu diesem Zwecke die unpolarisirbaren Thonelektroden angewandt. Der Abstand zwischen zwei ableitenden Elektroden war ca. 10 mm. Die Beobachtung der Nerventöne geschah mittelst zweier Siemens'scher Telephone, welche in Reihe eingeschaltet waren.

N. ischiadicus wurde seiner ganzen Länge nach zusammen mit Plexus lumbalis und einem kleinen Stückchen der Wirbelsäule (das Rückenmark war natürlich zerstört) herauspräparirt. Zu den Versuchen diente meistens *R. temporaria*, seltener *R. esculenta*. Die Zeit der Untersuchung fiel auf December-Februar. Es ist zu bemerken, dass die Reizbarkeit meiner Präparate so ständig war, dass ich in einigen Fällen während sechs Stunden die Reizschwelle höchstens um 1—2 cm nach oben oder nach unten sich verschieben sah. Als ich im Frühling noch einige Versuche machte, war die Reizbarkeit weit weniger ständig.

Zur Reizung diente ein mittelgrosser Inductionsapparat mit zwei Daniels und mit einer Stimmgabel von 100 Schwingungen per Secunde als Unterbrecher im primären Kreise. Die Pohl'sche Wippe ohne Kreuz (*W*) liess dieselben Inductionsströme nach Belieben entweder zu den oberen oder zu den unteren reizenden Elektroden senden. In späteren Versuchen dienten mir öfters zwei gesonderte Inductionsapparate für die Reizung *I* und für die Reizung *II*.

Aus speciellen Gründen bediente ich mich der nicht ausgeglichenen tetanisirenden Ströme, und zwar war die Differenz in

der reizenden Wirkung der Oeffnungs- und Schliessungs-Inductionsschläge ziemlich hoch (unter IV). Wo das Entgegengesetzte nicht gesagt, haben die Oeffnungsschläge immer die absteigende Richtung.

Ich fand es auch zweckmässig, in meinen Versuchen andere chemische Stoffe als die von Herzen empfohlenen anzuwenden: denn erstens wirkt die Chloralose sehr langsam (siehe unten, VII); zweitens, wenn auch diese Substanz im Wasser wenig löslich ist, selbst dann, wenn dieselbe mit Gewebesäften benetzt wäre, so ist dennoch keine Sicherheit dafür vorhanden, dass sie auf den Nerven keinen wasserentziehenden Einfluss ausübt. Dieser letztere ist aber an sich selbst sehr complicirt, wie es von mir früher bewiesen ist ¹⁾, und schon er allein könnte zu einer solchen Divergenz der galvanometrischen und muskulären Ergebnisse führen, wie dies bei Herzen der Fall ist.

Um mit sicheren Substanzen zu thun zu haben, deren Applicationsweise keinen Zweifel bieten könnte, gebrauchte ich die folgenden Lösungen:

Cocainum hydrochloricum	0,2 %— 0,5 %,
Chloralum hydratum	1 %—2 %
Acidum carbolicum (Phenol)	0,5 %.

Mit einer solchen Lösung behandelte ich den Nerven zwischen den Elektroden *cd* und in der nächsten Nachbarschaft (3—4 mm jederseits von ihnen; schattirte Nervenstrecke in der Figur 1). Wird der Nerv mit so grosser Vorsicht bepinselt, dass keine sichtbaren Tropfen an ihm haften bleiben, so dehnt sich der unten beschriebene Verlauf der Erscheinungen auf 30—60 Minuten und mehr aus — ein Zeitraum, welcher vollkommen genügend ist, um verschiedene Phasen der Giftwirkung zu verfolgen.

Damit die angewandte Lösung nicht weiter, d. h. auf die mit ihr nicht bestrichenen Nervenpunkte zerflösse, lag das Elektrodenpaar *II* etwas tiefer als die zwei anderen, was auch in der Figur angedeutet ist.

Wie verschieden auch die chemische Natur und sonst auch die physiologische Bedeutung der von mir zu Dienste gestellten Substanzen sei, so war der Verlauf der durch ihre Application hervorgerufenen Erscheinungen am Nerven doch so gleichartig und sicher, dass ich keinen Augenblick unentschlossen bleibe, ein allgemeines

1) Comptes rendus, 22 décembre 1890.

Bild ihrer Wirkung zu entwerfen. Aus diesem Grunde, wie auch mit Rücksicht auf ihre am Ende meiner Darstellung zu besprechenden Eigenschaften, werde ich ihre Wirkung auf den Nerv ebenso gut als Narkotisierung, wie auch als Vergiftung bezeichnen. Dies erlaubt uns, eine mit den früheren Forschern gemeinsame Terminologie beizubehalten.

III. Verändert sich die Leitungsfähigkeit im narkotisirten Nerven so, wie es bisher angenommen?

Die erste Reihe meiner Versuche bestand im Vergleichen der Einwirkungen des vergifteten Nerven auf das Telephon und auf den Muskel.

Vorher bestimmte ich die Reizbarkeit des Nerven in den Punkten I und II nach beiden Methoden. Nachdem dies festgestellt war, bepinselte ich die gewisse Nervenstrecke mit einer der oben genannten Lösungen und verfolgte darauf die Veränderungen in den Erfolgen des einen und des anderen Reizpunktes.

Die dabei hervortretenden Erscheinungen sind einfacher für die Reizung II (vergiftete Strecke), und zwar unter der Bedingung, dass die tetanisirenden (nicht ausgeglichenen) Inductionsströme für den Oeffnungsschlag die absteigende Richtung haben, damit die an der Kathode entstehende Erregungswelle einen kürzeren mit Veränderungen der Leitungsfähigkeit behafteten Weg zurückzulegen hat (der entgegengesetzte Fall wird ausführlich unter IV besprochen werden. Die Reizschwelle verschiebt sich allmählig zu immer stärkeren Strömen, und das geschieht ganz parallel für das Telephon und für den Muskel. Im Interesse des ausführlicheren Studiums kann man hier zwei Stadien unterscheiden: in dem ersten nimmt die Einwirkung des Giftes merklich mit jeder neuen Minute zu, in dem zweiten bleibt die Reizbarkeit, nachdem sie schon zu den stärkeren Strömen verschoben ist, ständig dieselbe, oder vielmehr sie sinkt weiter nur sehr langsam. Daher kann man das erste Stadium als Stadium der sinkenden Reizbarkeit, und das zweite als Stadium der überbleibenden Reizbarkeit bezeichnen. Die letzte Bezeichnung scheint mir um so zutreffender, als der mit derselben angewiesene Rest der Reizbarkeit der vergifteten Strecke auch noch dann übrig bleibt, wenn die Leitung der Erregungen von I schon hier ganz aufgehoben ist. Es versteht sich von selbst, dass

dies nur bei wenig energischer Vergiftung des Nerven beobachtet wird. Von den früheren Forschern wurde das letztere Stadium besonders von Szpilmann und Luchsinger berücksichtigt. Es kann nur fraglich bleiben, ob die überbleibende Reizbarkeit nicht etwa einer physikalischen Verbreitung des Stromes auf die untere nicht narkotisirte Strecke des Nerven zuzuschreiben ist, da ja jetzt die Erfolge durch Application stärkerer Ströme hervorgerufen werden. Der Einwand wird dadurch beseitigt, dass die Reizerfolge vollkommen verschwinden, wenn man bloss diese narkotisirte Strecke mit Kreosot bestreicht.

Der Verlauf der Erscheinungen, welche durch die obere Reizung d. h. durch I hervorgerufen werden, ist bedeutend complicirter. Auf den ersten Blick scheint er vollkommen mit dem, was die früheren Forscher beschrieben haben, übereinzustimmen, nämlich es bleibt die Reizschwelle längere Zeit ohne Veränderungen oder entspricht sogar eine Zeit noch etwas schwächeren Strömen; später aber, in einem bestimmten Momente, verschiebt sie sich ein wenig zu stärkeren Strömen, und gleich danach wird die Reizung jeder Intensität, d. h. auf der ganzen Scala hindurch, erfolglos. Das erste Stadium würde dem Stadium der unveränderten Leitung entsprechen; das zweite Stadium wäre dasjenige der aufgehobenen Leitung.

In einem solchen Lichte aber erscheint die Sache nur so lange, bis wir bei den Veränderungen des narkotisirten Nerven bloss den Muskel, und zwar nur seine minimalen Contractionen, zu Probe stellen. Sie zeigt sich in einem anderen Lichte, wenn wir als Anzeiger das Telephon nehmen und danach auch bezügliche muskuläre Angaben genauer analysiren. Da wir dabei mehreren neuen Erscheinungen begegnen, so werde ich, um möglichst Wiederholungen in meiner Beschreibung zu vermeiden und deren Zusammenstellung zu erleichtern, dieselben mit griechischen Buchstaben bezeichnen.

Es fiel mir vor Allem bei der telephonischen Beobachtung auf, dass der Nerventon von der Reizung I eine starke Veränderung schon zu der Zeit erfährt, wo die Reizschwelle noch ganz unverändert bleibt. Und zwar war der Umstand besonders auffallend, dass diese Veränderung (im Gegensatz zu den telephonischen Reizerfolgen von der vergifteten Strecke) so gut wie gleichzeitig für die verschiedensten Reizintensitäten stattfindet. Es tritt nämlich eine Phase der Giftwirkung auf, wo die Reizung I sowohl bei sehr starken als auch bei sehr mässigen reizenden Strömen nur

einen schwachen, dumpfen und durch Nervengeräusche complicirten Ton im Telephon wahrnehmen lässt (Phänomen α). Die bezeichnete Veränderung im Charakter des Nerventones entwickelt sich selbstverständlich nicht auf einmal, sondern allmählich mit dem Fortschreiten der Giftwirkung und mit dem Sinken der Reizbarkeit in der der Vergiftung unterliegenden Strecke. Es ist aber lehrreich, dass dieselbe schon zu der Zeit (Protokoll I, Beobachtung 12; Protokoll IV, Beobachtung 9) ganz ausgesprochen ist, wo die Methode der minimalen Reize uns noch keine Modification der Leitungsfähigkeit verräth. Indessen muss man nach der telephonischen Methode schliessen, dass zu diesem Momente schon eine tiefe Umwandlung¹⁾ in der Leitung der Erregungswellen von verschiedener Intensität und besonders in der Leitung der starken Erregungen eintritt, da es sonst ganz unbegreiflich wäre, wie die letzteren einen ebenso schwachen Ton wie auch die mässigen Erregungen geben könnten.

Das telephonische Zeugniß erweckte deßhalb ein grosses Interesse. Dasselbe musste durch den Muskel unterstützt und erläutert werden. Als ich mit gesteigerter Aufmerksamkeit die Contractionen des Muskels untersuchte, beobachtete ich, dass die durch die Reizung I hervorgerufenen Tetani in einem bestimmten Stadium der Giftwirkung scharf abnehmen, und zwar erzeugen sehr starke tetanisirende Ströme ebenso schwächere Contractionen wie auch sehr mässige Ströme (Phänomen β). Es war kein Zweifel, dass der Erfolg keineswegs einer Abnahme der Leistungsfähigkeit des Endapparates zugeschrieben werden konnte, da die unterhalb der Vergiftungsstrecke angebrachten Reize noch vollkommen das Vermögen besaßen, sehr energische Contractionen hervorzurufen.

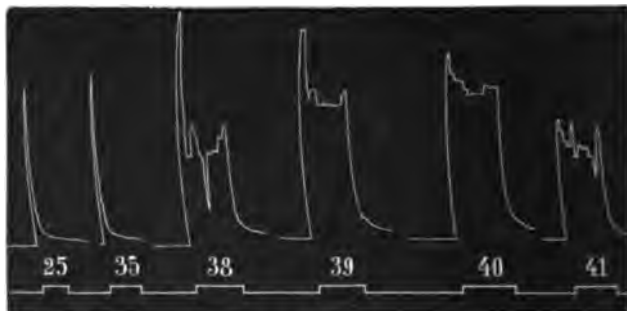
Beim weiteren Verlaufe der Giftwirkung macht das eben besprochene Phänomen dem folgenden Platz. Die starke Tetanisirung I erzeugt im Muskel nur eine Anfangszuckung (manchmal auch eine Endzuckung), oder garnichts, während eine massige Reizung noch nicht zu verschmähende Tetani bewirkt (Phänomen γ). Die Myogramme 1 u. 2 mögen diese merkwürdige Erscheinung veranschau-

1) Ich will hier nicht den inneren Sinn der bezeichneten Umwandlung im rhythmischen Charakter der Erregungen analysiren. Speciell im Bezug auf diesen Fall soll das an einer anderen Stelle gemacht werden; vom allgemeinen Gesichtspunkte wurde dieser Gegenstand schon besprochen in meinen früheren Schriften; s. Archives de physiologie p. 58—73, p. 254—266, 1891; p. 50—60, 1892.

lichen. Sie tritt zu der Zeit auf, wo die Reizschwelle um 1—2 cm der Scala des Inductionsapparates gestiegen ist. In dieser Phase der Vergiftung verlieren also ihre Wirksamkeit auf den Muskel sowohl starke, als auch ganz schwache Erregungen der Nervenstrecke *ab*.

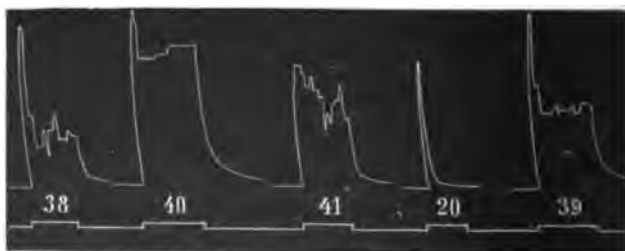
Myogramme 1 und 2 stellen das Phänomen γ dar. Sie gehören zu einem und demselben Versuch, HCl-Cocain 0,5%. Vor und zu Anfang der Vergiftung war die Reizschwelle bei R.-A. 43.

Die Hebungen der untern durch einen elektromagnetischen Markirer geschriebenen Linie entsprechen der Dauer der Tetanisirung. Gleichwerthig mit 1 Secunde sind 3,12 mm der Abscisse. Die Muskelcurven sind stets vermittelt des „Myographe direct“ von Marey gezeichnet. Die Zahlen unter den einzelnen Curven geben den Rollenabstand in Centimetern. Das Intervall zwischen den einzelnen Curven ist 30—40 Secunden. Die Curven sind überall von links nach rechts zu lesen.



Myogramm 1.

Das 1. Myogr. ist 22' nach Anfang der Cocainwirkung gezeichnet. Optimum der Reizintensität findet sich bei 39—40 R.-A. Die Intensitäten 38 und 41 geben schwächere Contraktionen; 25—35 — nur Anfangszuckung.



Myogramm 2.

Das 2. Myogr. ist 3' nach dem vorangehenden eingeschrieben. Jetzt ist Opt. bei 40, während 39 auch eine schwächere Contraction giebt; 20 ruft eine noch niedrigere Anfangszuckung hervor.

Die allmäligen Uebergangsformen von normalen Verhältnissen zu den Phänomenen β und γ werden durch die das Protokoll III begleitenden Myogramme illustriert.

Das Phänomen γ veranlasste mich, noch einmal das Studium der Actionsströme des Nerven mittelst des Telephons vorzunehmen. Es ergab sich, dass in der eben beschriebenen Phase das Telephon seinerseits solche Anzeigen liefert, welche mit denjenigen des Muskels vollständig zusammenfallen: starke Reize rufen entweder keine Töne, oder bloss einen kurzen Knack am Anfang der Reizung hervor, während mässige Reize einen wenn auch schwachen und nicht reinen, so doch unverkennbar der Reizfrequenz entsprechenden Ton geben (Phänomen δ ; Protokoll I, Beobachtung 13—15; Protokoll II, Beobachtung 20—25).

Ogleich die telephonische Methode schon mehrere Erfahrungen glücklich überstanden hatte (wie z. B., als sie als die erste die Ermüdllichkeit des Nerven ankündigte und ich dadurch gezwungen wurde, die Wahrheit ihrer Aussage durch andere nicht so aufrichtige Zeugen, nämlich durch das Galvanometer und den Muskel bestätigen zu lassen), überraschte mich nichtsdestoweniger diese neue Beobachtung. Denn meine früheren Untersuchungen über die rhythmischen Prozesse im Tetanus, wo die Endplatte des motorischen Nerven an den Erfolgen Antheil hatte, hatten mich nicht an einen so vollständigen Parallelismus zwischen den elektrischen und muskulären Wirkungen des Nerven gewöhnt. Hier trat dagegen der Parallelismus als ein vollständiger, ja sogar als ein überraschender ein. Wenn auch die Bedingungen der Versuche mir dazu gar keine Veranlassung boten, so schlich sich dennoch ein Zweifel ein, ob es nicht vielleicht irgend einen äusseren, so zu sagen mechanischen Zusammenhang zwischen den Contractionen des Muskels und den Tönen des mit den Nerven verbundenen Telephons gäbe. Um diesen Zweifel zu beseitigen, machte ich sofort einen Controlversuch. Der Nerv wurde gerade vor dem Muskel mit Kreosot benetzt. Danach hörten die Contractionen des Muskels auf, während die mässigen Reize wie früher denselben Nerventon zu geben fortfuhren. Als danach der Nerv mit Kreosot zwischen den Elektroden cd und tg bestrichen wurde, verschwand der Ton im Telephon vollständig¹⁾.

1) Beiläufig sei bemerkt, dass diese letztere Controlprobe jedesmal am Ende der Versuche, wo die starken Reize angewandt wurden und eine mögliche Beimischung der unipolären Wirkungen im Verdachte stand, gemacht wurde.

Somit erscheint jetzt das erste Stadium, in welchem die früheren Forscher für die vergiftete Nervenstrecke eine herabgesetzte Reizbarkeit zugleich mit der vollständig unveränderten Leitungsfähigkeit annahmen, in einem ganz anderen Lichte. Wollten wir die eben beschriebenen Erscheinungen vom Standpunkte der Leitungsfähigkeit betrachten, so hätten wir zu sagen: die Leitungsfähigkeit der narkotisirten Nervenstrecke beginnt sich viel früher, als bisher angenommen, zu verändern; sie erfährt aber die erste Zeit eine paradoxe Modification, welche sich durch eine Umwandlung im rhythmischen Charakter der tetanisirenden Erregungen und durch eine zunehmende Undurchdringlichkeit dieser Strecke für die starken Impulse kundgibt, während schwache Erregungen eine Zeit ohne merkliche Verminderung, ja vielleicht in einer verstärkten Form geleitet werden¹⁾.

Desshalb will ich das erste Stadium vorläufig als Stadium der paradoxalen Leitung bezeichnen; das ihm nachfolgende Stadium kann das Stadium der aufgehobenen Leitung genannt werden. Dennoch drücken die beiden Bezeichnungen, meiner Meinung nach, nicht das Wesentliche der im Nerven vor sich gehenden Veränderungen aus.

Wie die eben beschriebenen Phänomene sich in der Zeit entwickeln, sollen die beiliegenden Protokolle (I—III) ausführlicher erörtern, von denen das Protokoll III diesen Process in einer Reihe der nachfolgenden Myogramme darstellt. Mit Rücksicht auf die weiteren Erörterungen füge ich noch hinzu, dass die Phänomene sich

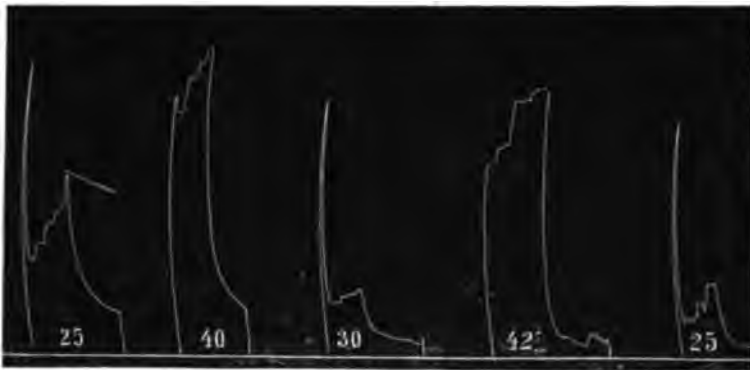
1) Szpilmann und Luchsinger sprechen vom „lawinenartigen Anschwellen“ der Nervenregung unter ähnlichen Bedingungen, aber sie betrachten dasselbe als Fortbestehen eines auch dem normalen Nerven zugehörigen Vorganges. Sie begründen ihre Meinung nur durch folgende Angabe: „bei gleicher Reizstärke war die Reizwirkung an der oberen Reizstelle stets grösser als an der unteren“ (l. c. S. 350). Die Reizbarkeit der verschiedenen Punkte der Nerven ist jedoch an sich selbst verschieden.

Man könnte meine Meinung besser beleuchten durch das Studium der Höhen der Contractionen des Muskels. Deshalb gibt das im Text Gesagte über das möglicher Weise stattfindende Verstärken der schwachen Erregungen während ihres Durchganges durch die narkotisirte Strecke bloss einen allgemeinen Eindruck meiner Versuche und enthält ausserdem einen Hinweis in dem Umstande, dass die Reizschwelle für I sich öfters in den ersten Phasen der Giftwirkung zu noch etwas schwächeren Reizen verschiebt.

auch in einer Abhängigkeit von der Reizfrequenz befinden. Je höher in gewissen Grenzen diese letztere ist, desto früher treten sie hervor. Ein Beispiel dafür geben beiliegende Myogramme (3—7), welche abwechselnd bei einer grösseren und bei einer geringeren Frequenz gezeichnet sind.

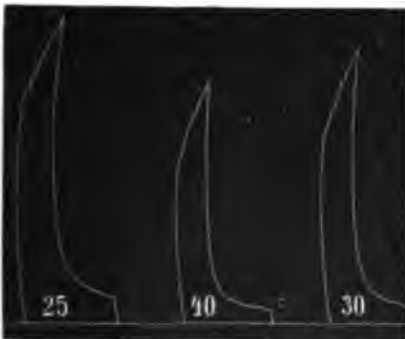
Myogramme 3 und 6 sind mit dem Unterbrecher von 100 Schwingungen pro 1 Sekunde im primären Kreise, Myogramme 4, 5 und 7 mit dem Unterbrecher von 8 Schwingungen eingeschrieben.

Cocain 0,5 %. Die Reizschwelle war zu Anfang des Versuchs für beide Frequenzen beinahe dieselbe, nämlich 46 cm.

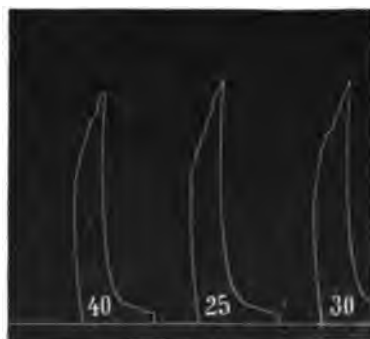


Myogramm 3.

Myogramm 3. Unterbrecher 100 Schwingungen. 1 h 9' nach Anfang der Giftwirkung. Phänomen γ ist schon gut ausgesprochen, Optim. bei 40.



Myogramm 4.



Myogramm 5.

Myogramm 4. Unterbrecher 8 Schwingungen. Gleich nach dem vorangehenden eingeschrieben. Es existiert bei dieser Frequenz zu dieser Zeit noch ein normales Verhältniss zu der Reizintensität.

Myogramm 5. Derselbe Unterbrecher. Nach Ablauf von 8' nach dem vorangehenden Myogramm. Phänomen β (gleiche Muskelreaction auf starke und mässige Reize).



Myogramm 6.

Myogramm 6. Unterbrecher 100 Schwingungen; 4' nachher, d. h. 1.21' von Anfang der Vergiftung. Phänomen γ ist noch mehr ausgesprochen. Bei starken Reizen nur Anfangszuckung.



Myogramm 7.

Myogramm 7. Unterbrecher 8 Schwingungen; in 1 h 29' von Anfang an. Ein Uebergangsphänomen zwischen β und γ .

Mit den einzelnen Inductionsschlägen sind diese Phänomene myographisch beinahe nicht nachweisbar, da sie bloss in dem Momente auftreten, wo die durch die narkotisirte Strecke durchgehenden isolirten Impulse nur ganz schwache Zuckungen erzeugen. Vielmehr kann man sich mit dem blossen Auge davon überzeugen, dass solche Zuckungen bei starken Reizen ganz schwach, bei mässigen jedoch etwas stärker ausfallen (s. Protokoll IV).

Die in Rede stehenden Phänomene haben in dem, was ihre Abhängigkeit von der Intensität und der Frequenz der Reize betrifft, eine grosse Aehnlichkeit mit denjenigen, welche von mir bereits früher unter dem Namen Optimum- und Pessimum-Erscheinungen beschrieben worden sind. Doch existirt zwischen diesen und jenen ein wesentlicher Unterschied. Die letzteren erhalten ihren Ursprung nur in der Endplatte des motorischen Nerven, und zwar nicht sogleich, sondern nur nach einer vorangehenden mehr oder

weniger anhaltenden Wirkung der tetanisirenden Reize. In der That ist es ganz leicht, sich von dem angegebenen Unterschiede zu überzeugen, wenn man die Reizung des Nerven unterhalb der narkotisirten Strecke vornimmt; die Reizerfolge werden sogleich ganz andere sein als die durch die Reizung I hervorgerufenen.

Bemerkungen zu den sämtlichen Protokollen.

Als Beispiel führe ich einige Protokolle meiner Versuche an. Mögen sie eine mehr konkrete Vorstellung von dem Verlauf und der Nacheinanderfolge der Veränderungen, welche die Reizbarkeit und die Leitungsfähigkeit mit dem Fortschreiten der Giftwirkung erfahren, geben.

In der Spalte „Reizschwelle“ drücken alle in gewöhnlicher Weise angeführten Zahlen den dieser Schwelle entsprechenden Rollenabstand des Inductoriums in Centimetern aus. Dagegen beziehen sich die Zahlen, welche in Klammern von der Form [] eingeschlossen sind, auf gewisse speciell dabei angegebene Reizerfolge.

Wollte man als Reizschwelle für das Telephon diejenige Intensität annehmen, bei der die tetanisirenden Inductionsströme den der Reizung entsprechenden Ton hervorzubringen beginnen, so würde diese Intensität auch gerade hinreichend sein, um den Muskel in einen vollkommenen Tetanus zu versetzen. In diesem Falle wäre also ein und derselbe Schwellenwerth für die beiden Nervenanzeiger maassgebend. Jedoch lassen sich alle zu beobachtenden Erscheinungen nicht unter ein solches Maass bringen. In gewissen Bedingungen erfahren die Reizerfolge des Nerven eine solche Veränderung, dass es bei keiner Stromintensität bis zum echten Tetanus am Muskel oder bis zu dem entsprechenden Ton im Telephon gelangt. Deshalb habe ich vorgezogen, in meinen Protokollen als Schwellenwerth diejenigen Ströme zu bezeichnen, welche am Muskel die schwächsten Contraktionen, sei es nun von einem grob rhythmischen oder von unregelmässigem Charakter, und am Telephon eben wahrnehmbare Geräusche resp. rhythmisch-auf tretende und verschwindende Töne (quasi-Schwebungen, was öfters bei schwachen tetanisirenden Reizen der Fall ist und den Eigenschaften des physiologischen, nicht des physikalischen Apparates zukommt) hervortreten lassen.

Bei dieser Annahme findet man an der Reizscala zwischen den Reizschwellen des Muskels und des Telephons einen Unterschied von 1—3 cm, und zwar zu Gunsten des ersteren, d. h. in diesen Grenzen ist noch nichts im Telephon wahrzunehmen, während der Muskel schon einige (sei es nicht alle Bündel ergreifende, sehr unregelmässige) Contraktionen zeigt¹⁾.

1) Wie ich annehmen muss, liegt der Grund der grösseren Empfindlichkeit des Muskels einerseits in der Fähigkeit der Endplatten, schwache Erregungen der Nerven fiber zu summiren (was mit ihrer Transformation zu einem selteneren Rhythmus verbunden ist; s. Archives de physiologie, 1891, p. 64), und andererseits in einer sehr geringen Empfindlichkeit des Telephons [unseres Ohres?] den unregelmässig-periodischen elektrischen Oscillationen gegenüber (ibidem, p. 258).

Da das Telephon auf die schwächsten Reize durch Geräusche reagiert, so notirte ich den entsprechenden Rollenabstand des Inductionsapparates mit der Angabe G. Da es indessen von Interesse war, zu wissen, bei welcher Intensität der die Reizfrequenz reproducirende musikalische Ton hervortritt, so gab ich auch die diesem letzteren entsprechende Reizschwelle mit der Angabe T. Wenn der Ton kein gleichmässiger war, sondern sehr ausgesprochene Schwankungen seiner Intensität beobachten liess, so notirte ich, je nachdem die Schwankungen in einem langsameren oder schnelleren Tempo hervortraten, als schwb. T. oder zitternder T.

Wie schon oben angegeben, nahm ich als Reizschwelle nach dem Muskel die schwächsten unregelmässig auftretenden Zuckungen (also noch kein echter Tetanus) an. In gewissen Fällen war der Muskel nicht im Stande, sogar solche Zuckungen zu erzeugen, er führte bloss ein fibrilares Flimmern aus, unter welcher Bezeichnung dies in den Protokollen notirt ist.

Protokoll I demonstriert die successiven Veränderungen der Reizschwelle nach den parallelen Angaben des Telephons und des Muskels sowohl, als auch die Stellung der Phänomene α und δ zwischen den vorangehenden und nachfolgenden Erscheinungen.

Chloralhydrat 1 %.

Bemerkung. Die Reizung II wurde am Nerven etwas höher als gewöhnlich angebracht; vielleicht sind aus diesem Grunde die Reizschwellen für I und II zu Anfang des Versuchs gleich, was sonst selten der Fall ist.

Nr. der Beobacht.	Zeit	Reizschwelle I		Reizschwelle II	
		nach Muskel	nach Telephon	nach Muskel	nach Telephon
1	7 35	43,5	42 G., 41 schwb. T.	43,5	42 G., 40 schwb. T.
2	7 53	43	—	43	—
	7 58		Chloralhydrat 1 %		
3	8 3	43	—	43	—
4	8 20	43,5	—	41	—
5	8 23	44	—	41	—
	8 26		noch einmal mit der Lösung bepinselt		
6	8 28	—	—	39	—
7	8 30	—	—	—	38 G., 36 schwb. T.
8	8 33	—	42 G., 40 schwb. T.	—	—
9	8 37	43	—	38	—
10	8 43	43,5	—	37	—
11	8 45	—	—	—	36 G., 34 T.
12	8 47	—	Phänomen α	—	—
13	8 50	—	{ 39-40 dumpf. T. 20-25 kaum G. }	—	—
14	8 55	—	Phänomen δ	—	—

In der That ist der Endapparat des motorischen Nerven ermüdet (was an den Präparaten von Sommerfröschen ziemlich bald eintritt), so tritt das Umgekehrte auf, d. h. der Nerventon lässt sich im Telephon bei so schwachen Reizen hören, welche noch nicht im Stande sind, einen Effect am Muskel zu erzeugen.

Nr. der Beobacht.	Zeit	Reizschwelle I		Reizschwelle II	
		nach Muskel	nach Telephon	nach Muskel	nach Telephon
15	h 8 57	42	{ [20-39 kein T. 41 kaum G.] }	—	—
16	8 59	—	—	35	34 G., 33 schwb. T.
17	9 3	keine Zuck.	kein T.	—	—
18	9 7	—	—	33	33 schwb. G., 31 T.
19	9 10	" "	kein T.	32,5	—
20	9 17	" "	"	32	32 G.
21	9 22	Die narkotisirte Strecke mit Carbolsäure 5% bepinselt.			
	9 26	—	—	keine Zuck.	Die unimp. Wirkungen sind bei R.-A. 29 wahrnehmbar.

Es ist also das Phänomen α 49', das Phänomen δ 57' nach Anfang der Giftwirkung eingetreten. Nachdem die narkotisirte Strecke ganz undurchdringlich für die Impulse von I (Beob. 17) geworden, ist die Reizbarkeit dieser Strecke noch nicht zu viel gesunken (von R.-A. 43 zu R.-A. 33).

Protokoll II hat dieselbe Aufgabe, wie das vorangehende.

HCl-Cocain 0,2%.

Bemerkung. Der Schwellenwerth von I steigt hier während des Versuchs immer mehr (wenn auch viel langsamer als derselbe von II), was eine seltene Ausnahme darstellt und möglicherweise seine Ursache in spontanen Veränderungen am oberen Ende des Nerven findet.

Nr. der Beobacht.	Zeit	Reizschwelle I		Reizschwelle II	
		nach Muskel	nach Telephon	nach Muskel	nach Telephon
1	h 8 7	49	49 G., 47 schwb. T.	40	39 G., 38 T.-G.
2	8 16	49	—	41,5	—
	8 17		Cocain 0,2%		
3	8 19	46	—	40	—
4	8 21	46	—	40	—
5	8 30	45,5	—	39	—
6	8 31	—	42 zitternder T.	—	37 G.
7	8 36	—	43 G.	—	35 G.
8	8 42	44	—	36	—
9	8 49	44	—	35	—
10	8 52	—	43 G.-T.	—	32 G., 30 T.
11	9 2	42,5	—	34	—
12	9 10	42	—	34	—
13	9 18	42	42 G.-T.	—	32 schwb. G.
14	9 32	42	—	33	—
15	9 48	42,5	—	34	—
16	9 52	—	42 G.	—	32 schwb. G.
17	9 59	42	—	33	—
18	10 17	41	—	32,5	—
19	10 19	—	—	—	31 schwb. T.

Nr. der Beobacht.	Zeit	Reizschwelle I		Reizschwelle II	
		nach Muskel	nach Telephon	nach Muskel	nach Telephon
20	10 20	—	[NB. 25–30 T. nur zu Anfang der Reizung, dann Geräusch, 35 dauernder Ton]	—	—
21	10 23	—	[25–35 T. nur zu Anfang der Reizung, 37–39 ziemlich gleichmässiger Ton]	—	—
22	10 26	Phänomen γ [Opt. bei 36–37] Dasselbe	—	—	—
23	10 30		—	—	—
24	10 35		[NB. 37 dauernder Ton, 20–23 Anfangs-Ton und dann nichts.	—	—
25	10 37	—	36–37 T., dann G., 38–39 gleichmässig dauernder zitternder T.	—	—
26	10 39	—	20–25 Anfangs-T., dann nichts; 37–38 zitternder T., 36 stärkerer, aber schneller verschwindender T.]	—	—
27	10 45	39,5	—	31	—

Der Versuch ist unterbrochen vor dem Eintreten des Stadiums der aufgehobenen Leitung.

Protokoll III hat zum Zweck, durch eine Reihe von Myogrammen die allmähliche Entwicklung der Phänomene β und γ darzustellen.

HCl-Cocain 0,5 %.

Bemerkung. Für die Reizung I und für die Reizung II dienten zwei gesonderte Inductionsapparate, und zwar war der zweite Apparat stärker und mit Halaké'schem Unterbrecher im primären Kreise.

Nr. der Beobacht.	Zeit	Reizschwelle I		Reizschwelle II
		nach Muskel	nach Telephon	nach Muskel
1	11 59	34	—	43
2	12 3	—	33 G., 30 T.	—
3	12 6	Myogr. 8		—
4	12 12	—	—	43
	12 14		Cocain 0,5 %	
5	12 16	—		42
6	12 17	—	—	40
7	12 19	—	—	39
8	12 22	34,5	—	37
9	12 23	Myogr. 9	—	—
10	12 25	34	—	36
11	12 27	Myogr. 10	—	—
12	12 29	—	—	35

Nr. der Beobacht.	Zeit	Reizschwelle I		Reizschwelle II nach Muskel
		nach Muskel	nach Telephon	
13	h 12 32	Myogr. 11	—	—
14	12 38	" 12	—	—
15	12 48	" 13	—	—
16	12 50	33	—	34
17	12 55	32,5	—	33
18	12 57	Myogr. 14	—	—
19	1 2	—	—	32,5
20	1 15	—	—	32



Myogramm 8.



Myogramm 9.



Myogramm 10.

Myogramm 8 ist vor Anfang der Narkose eingeschrieben. Die mässigen Reize (30) erzeugen, wie gewöhnlich im Norm, einen niedrigeren Tetanus als die starken Reize (25 oder 20).

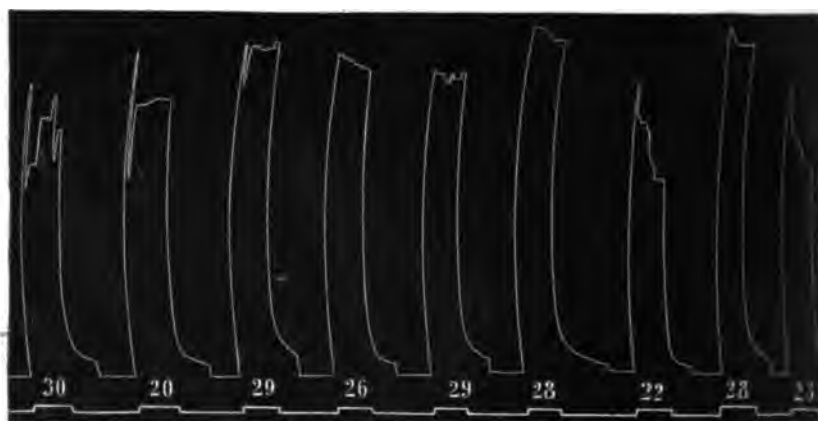
Myogramm 9. 9' nach Anfang der Cocainwirkung. Tetanische Contraktionen werden niedriger, aber das Verhältniss zu der Reizintensität bleibt noch normal.

Myogramm 10. Die starken (25) und die mässigen (30) Reize geben beinahe gleich hohe Tetani; Annäherung an das Phänomen β .

Myogramm 11 lässt als Optimum-Intensität den R.-A. 28 hervortreten. Sowohl die stärkeren als auch die schwächeren Reize verrathen eine Abnahme der Tetannshöhe.

Myogramm 12. Optimum bleibt bei R.-A. 28; die starken Reize erzeugen schon Contraktionen, die eine ausgesprochene Neigung zeigen, in Anfangszuckung überzugehen.

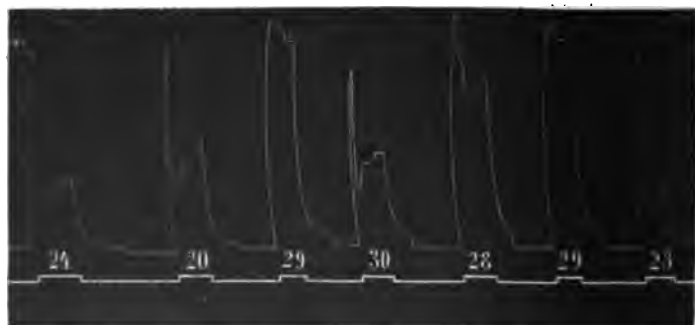
Myogramm 13. Optimum-Intensität ist zu R.-A. 29 übergegangen.



Myogramm 11.



Myogramm 12.



Myogramm 13.

Myogramm 14. Optimum ist zu einer noch schwächeren Intensität (80) verschoben; die starken Reize geben Anfangszuckungen. Phänomen γ .



Myogramm 14.

IV. Sind die Veränderungen der Reizbarkeit im narkotisirten Nerven so einfach, wie bisher angenommen?

Wie oben gesagt, sind die Erfolge der Reizung der narkotisirten Strecke (II) sehr einfach, indem sie nur eine allmähliche Herabsetzung der Reizbarkeit beobachten lassen. Das ist aber nur für die Fälle massgebend, wo auf den Nerven die tetanisirenden Inductionsströme einwirken, derer Oeffnungsschläge absteigende Richtung haben; findet das Umgekehrte statt, so sind die beobachteten Erscheinungen ebenso complicirt wie für den Fall der Reizung I.

Eine methodologische Bemerkung. Da ich während dieser Versuche in meinen Händen keine tetanisirende Vorrichtung hatte, welche mir sicher (ohne etwaige Unregelmässigkeiten) eine Art der Inductionsströme auszuschliessen gestattete, und da es aus theoretischen Gründen für mich von Interesse war, die Inductionsströme der einen und der anderen Richtung zu Probe zu stellen, so bediente ich mich eines Inductionsapparates, wo die Oeffnungs- und Schliessungsschläge nicht nur keine Ausgleichung, sondern eine grosse Differenz in ihrer reizenden Wirkung hatten. So begann z. B. bei einzelnen Schlägen der Schliessungs-Inductionsstrom den normalen Nerven nur bei dem Rollenabstande 30 cm zu reizen, während der Oeffnungs-Inductionsstrom schon bei 45 cm Zuckungen hervorrief. Wenn ich also auch mit den tetanisirenden Strömen zu thun hatte, so könnte ich annehmen, dass es sich in gewissen Grenzen oberhalb der von mir gefundenen Reizschwelle nur um die reizende Wirkung der Oeffnungs-Inductionsströme handelte. Vielleicht war dabei noch ein Vortheil, weil bei der Reizung mit solchen wechselnden Strömen die möglichen kataphorischen und elektrotonischen Wirkungen sich gegen-

zeitig stets compensiren, und zugleich wissen wir, wo in gewissen Grenzen der Reizintensität der wirksame Pol (Kathode) liegt. Jedemfalls mit Rücksicht darauf ist es möglich, von der Wirkung der $\downarrow$ oder $\uparrow$ Inductionsströme zu reden. Wenn ich in meinen Protokollen die Reizung O-S $\uparrow$ angebe, soll das bedeuten: die Oeffnungs-Inductionsschläge der wechselnden tetanisirenden Ströme haben absteigende Richtung. Jedoch in vielen Fällen, wo es mir in Verdacht stand, dass die Oeffnungs-Inductionsströme einer bestimmten Richtung ihre reizende Wirkung schon verloren haben und in der Wirklichkeit bloss die Schliessungsschläge der entgegengesetzten Richtung die beobachteten Erfolge hervorrufen könnten, machte ich Controlprobe, indem ich nur mit einzelnen Schlägen der einen und der anderen Art den Nerv reizte.

Tetanisirt man die narkotisirte Nervenstrecke abwechselnd mit den Inductionsströmen der absteigenden (O-S $\downarrow$) und der aufsteigenden (O-S $\uparrow$) Richtung, so ist folgender Unterschied in den Erfolgen zu beobachten: während der ersten Zeit der Giftwirkung steigt der Schwellenwerth für die aufsteigenden Ströme langsamer als für die absteigenden, d. h. die Herabsetzung der Reizbarkeit für aufsteigende Ströme bleibt im Vergleich mit derjenigen der absteigenden Ströme zurück (ungefähr 2—5 cm der Reizscala; Phänomen ϵ , Protokoll IV und Beob. 2—16 in Protokoll X.)

Später aber, seit einem gewissen Momente der Giftwirkung, erfährt die Reizbarkeit für $\downarrow$ Inductionsströme ein Hinstürzen, indem die Reizschwelle in Zeit von einigen Minuten z. B. von R—A 35 zu R—A 19 übergeht (Phänomen ζ , Protokoll IV). In Wirklichkeit ist diese neue Reizschwelle noch diejenige der Schliessungs-Inductionsströme, d. h. sogar bei diesem Rollenabstand gehört die erregende Wirkung doch den absteigenden, nicht den aufsteigenden Strömen.

Wie kann man diese Phänomene erklären? Die Zusammenstellung der Phänomene ϵ und ζ führt mich zu folgender Vermuthung: die Abnahme der Reizbarkeit schreitet in der narkotisirten Strecke wahrscheinlich ganz parallel für die Ströme der einen und der anderen Richtung; es könnten bloss die Veränderungen in der Leitungsfähigkeit dem eben angeführten Unterschiede zu Grunde liegen. In der That entsteht bei dem aufsteigenden Strome die Erregung an der Elektrode c, bei dem absteigenden an d; die Erregungsschwelle hat also im ersten Falle eine längere veränderte

Strecke als im zweiten zu passiren. Die Veränderungen aber sollten in den zu vergleichenden Stadien einen ganz entgegengesetzten Sinn haben, indem die Erregungswelle auf ihrem Fortpflanzungswege im ersten Stadium etwa gewinnen, im letzteren dagegen mehr oder weniger verlieren müsste. Dass eine Art des lawinenartigen Anschwellens nicht als Fortbestehen der normalen Verhältnisse nach Szpilmann und Luchsinger, sondern als ein den ersten Phasen der Giftwirkung zugehöriger Process sehr wahrscheinlich ist, ist auch aus dem unter III Gesagten zu sehen; dass im späteren Stadium die Verlängerung der narkotisirten Strecke um je 1 mm ein vermehrtes Hinderniss der Erregungsfortpflanzung schafft, ist durch die Arbeit von Tiberg¹⁾ in meinem Laboratorium gut angedeutet und durch die Untersuchung von Werigo streng bewiesen (im Gegensatz zu den Angaben von Gad und Sawyer, vergl. bei Werigo in Pflüger's Archiv t. 76 p. 584).

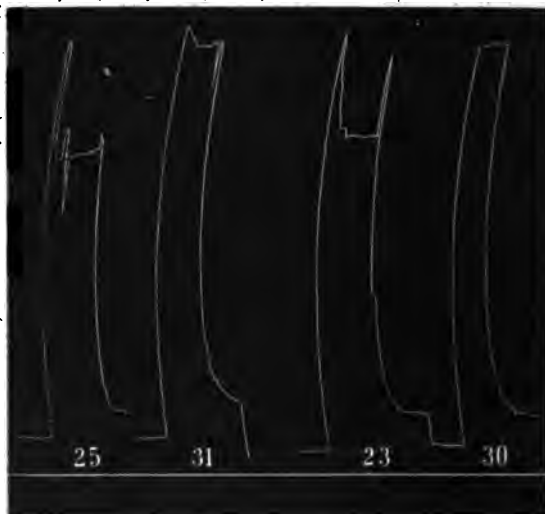
Damit wäre aber die Sache noch nicht fertig. In Wirklichkeit geschieht der Uebergang von ε zu ζ nicht plötzlich. Wie bei der Reizung *I*, so kann man auch bei der Reizung *II* mit den aufsteigenden Strömen, bevor diese Ströme ihre reizende Wirkung verlieren, eine dem Phänomen γ ähnliche Erscheinung beobachten: weniger starke aufsteigende Inductionsströme erzeugen noch energische tetanische Contractionen des Muskels, während mehr starke Ströme entweder nur eine Anfangszuckung oder gar nichts geben (Phänomen η , Myogramme 15 u. 16). Treibt man die Intensität der Reize noch weiter, so treten wieder starke Tetani hervor, die letzteren aber verdanken schon der reizenden Wirkung der Schliessungs-Inductionsströme, d. h. eigentlich hier auch den Strömen der absteigenden Richtungen, wie die Probe der Reizung mit einzelnen Inductionsschlägen zeigt²⁾.

1) Tiberg, Travaux de la Société impériale des naturalistes de St. Pétersbourg, t. XXV, p. 19—40.

2) In gewissen Fällen, nämlich bei einer schlechten Isolation, können auch Inductionsströme der aufsteigenden Richtung bei einer zu hohen Intensität von Neuem ihre reizenden Erfolge hervornehmen; das ist dennoch den unipolaren Einwirkungen zuzuschreiben. In der That berührt man mit der Hand einen der reizzuführenden Drähte auf irgend einem entblößten Punkte seines Verlaufes, so sieht man gleich ein Verstärken resp. ein Abschwächen der Muskelcontractionen, je nachdem, welche von zweien Drähten zur Erde abgeleitet wird.

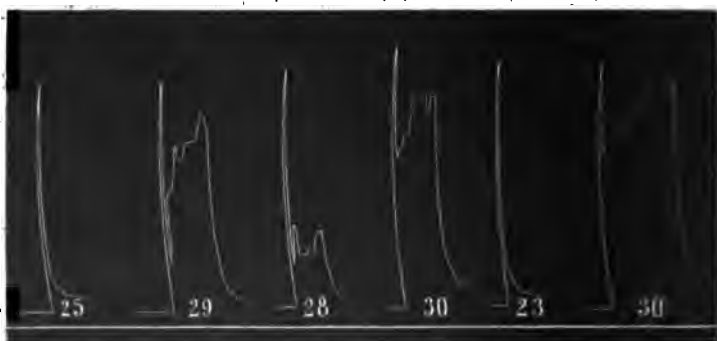
Myogramme 15 und 16. Phänomen 7.

HCl-Cocain 0,5. Reizung II mit $\uparrow$ O.-S., vermittelt eines Inductionsapparates mit dem Halske'schen Unterbrecher. Die Reizschwelle zu Anfang des Versuchs war bei B.-A. 49.



Myogramm 15.

Myogramm 15 wurde nach 30' von Anfang der Giftwirkung gezeichnet. Jetzt ist Reizschwelle bei 35. Die starken Reize (25 und 23) erzeugen schon niedrigere Tetani als die mässigeren (31 und 30).



Myogramm 16.

Myogramm 16. In 9' nach dem vorangehenden. Die Reizschwelle ist zu 34 gestiegen. Starke Reize geben nun nur Anfangszuckungen, die mässigeren immer noch tetanische Contraktionen.

Für das letzte Phänomen ist die oben angedeutete Erklärung schon nicht ausreichend; wollen wir mit ihr bleiben, so müssen wir dazu noch einen Zusatz machen, nämlich, dass in diesem Uebergangsstadium die Erregungswelle einer desto grösseren Hinderung für ihren Durchgang begegnet (oder sie selbst für sich schafft?), je stärker sie ist. Jedoch wäre es vielleicht auch möglich, eine Erklärung für alle diese Phänomene auf einem ganz anderen Wege zu suchen, nämlich auf dem, welcher für die Interpretation der verschiedenen reizenden Wirkung der abterminalen und atterminalen Ströme in der Nähe des Nervenquerschnittes vorgeschlagen ist. Indem ich die definitive Auswahl zwischen verschiedenen Möglichkeiten bis auf meine weiteren Untersuchungen verschiebe, bemerke ich nur, dass die erste Vermuthung auch eine Unterstützung in den analogen Erscheinungen, die durch die Reizung *I* hervorgerufen werden, zu seinen Gunsten hat, ja, die Phänomene γ und η eine unverkennbare Aehnlichkeit haben, wie auch der ganze Verlauf der Erscheinungen einerseits bei der Reizung *II* mit den aufsteigenden Strömen und andererseits bei der Reizung *I*, wo nur von Veränderungen im Leitungsvorgange, keineswegs von Veränderungen der Reizbarkeit die Rede sein kann.

Jedoch mit Rücksicht darauf, dass die zu vergleichenden Phänomene eine grosse theoretische Tragweite für die Lehre von der Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit im Allgemeinen möglicher Weise gewinnen können, muss man einige Unterschiede zwischen den beiden Reihen der Erscheinungen genauer besprechen.

a) Während für die bei der Reizung *I* beobachteten Phänomene eine oder andere Richtung der reizenden Ströme keine Rolle spielt (sie ist nur maassgebend für den initialen Schwellenwerth und für die mit Rücksicht darauf später anzuwendenden Reizintensitäten), lassen sich, wie gesagt, die eben beschriebenen Erscheinungen nur durch die aufsteigenden Inductionsströme hervorrufen. Es gelang mir kein einziges Mal, bei Anwendung der absteigenden Ströme ein dem Phänomen η ähnliches Phänomen zu beobachten. Wenn aber das Wesentliche dieses Phänomens nur im Anwachsen einer Leitungsveränderung bis zu einem gewissen Grade bestehen sollte, so müsste, wie es scheint, bei weiteren Phasen der Vergiftung ein solcher Moment auch für die absteigenden Ströme eintreten. Jedoch kann ich nicht von vornherein absagen, dass bei genaueren Nachsuchungen und bei bedeutender Verlängerung der narkotisirten Strecke unterhalb der Elektrode *d* etwas dem Entsprechendes nicht zu Stande kommen werde.

b) Die wirksamen Reize erzeugen durchschnittlich im Phänomen η mehr energischen Tetani als im Phänomen γ (wenn also in beiden Fällen die stärkeren Reize erfolglos werden). Das ist nur ein quantitativer Unterschied; er fiel mir indessen öfters auf und hat möglicher Weise für sich einen tiefer liegenden Grund.

c) Während für das Zustandekommen des Phänomens γ die Reizfrequenz eine wichtige Rolle hat, da dies Phänomen mit den selteneren tetanisierenden Reizen schwerer und später, mit den einzelnen Reizen nur in einer kaum fassbaren Form auftritt, lässt sich das Phänomen η auch mit den einzelnen Inductionsschlägen gut constatiren.

Myogramme 17—19. Phänomen η bei einzelnen Reizen (Metronom).

HCl-Cocain 0,5%, die Reizschwelle zu Anfang des Versuchs für $\uparrow$ Oeffnungs-Inductionsschläge bei R.-A. 49.



Myogramm 17.

Myogramm 17. In 27' von Anfang der Cocainwirkung an. Die Reizschwelle ist jetzt bei 35.

Die $\uparrow$ O.-I.S. geben die höchsten Zuckungen bei 30; bei 20 erzeugen sie niedrigere Zuckungen, während die bei anderen angegebenen Zahlen unwirksame $\downarrow$ S.-I.S. bei diesem R.-A. schon sehr hohe Zuckungen hervorrufen.



Myogramm 18.

Myogramm 18. In 3' nach dem vorangehenden. Bei 24 und 25 sind nur die $\uparrow$ O.-I.S. wirksam; bei 22 erzeugen dieselben nur sehr kleine, während $\downarrow$ S.-I.S. sehr hohe Zuckungen; bei 23 — wechselnde Erfolge der $\uparrow$ O.-I.S. und $\downarrow$ S.-I.S.

Myogramm 19. In 10' nach dem 17. Myogramme.

Die Schliessungen und Oeffnungen des primären Kreises werden in längeren Intervallen von der Hand ausgeführt. Bei 25 sind nur + O.-I.S. wirksam; sie geben jetzt sehr schwache Zuckungen. Bei 20 sind nur + S.-L.S. wirksam, während + O.-L.S. ohne Erfolg bleiben.



Myogramm 19.

Die notirten Unterschiede, und zwar besonders die zwei letzteren, lassen mich glauben, dass wir im Phänomen γ mit einer complicirten Erscheinung zu thun haben. Es könnte einerseits, wie das Phänomen γ , auf einer Leitungsveränderung, andererseits aber auch auf einem besonderen Verhalten des in dieses Stadium der Vergiftung eingetroffenen Nerven zu den polaren Wirkungen des Stromes basiren. Ich stellte einige Versuche in dieser Richtung, wie z. B. mit der unipolaren Narkose (d. h. als der Nerv nur unter einer Elektrode vergiftet war, während die andere Elektrode auf einen unvergifteten Punkt fiel) an; jedoch würde ausführliche Erörterung derselben mich weit von meiner gegenwärtigen Aufgabe ablenken, da diese Abhandlung bloss eine allgemeine Orientirung in den hier hervortretenden Erscheinungen beabsichtigt.

Protokoll IV soll die vergleichende Reizbarkeit der narkotischen Strecke für die absteigenden und aufsteigenden Inductionsströme veranschaulichen, wie auch die zeitlichen Verhältnisse der durch die Reizung II hervorgerufenen Phänomene zu denjenigen von Reizung I. Diesem Protokoll sind die oben angeführten Myogramme 3—7, welche die Abhängigkeit des Phänomens γ von der Reizfrequenz demonstrieren, entnommen.

HCl-Cocain 0,5 %.

Für Reizung II dient ein besonderer und stärkerer Inductionsapparat mit Halaké'schem Unterbrecher.

Nr. der Beobacht.	Zeit	Reizschwelle I		Reizschwelle II	
		nach Muskel	nach Telephon	O.-S. ↓	O.-S. ↑
1	h 12 28	46	—	52	56,5
	12 33		Cocain 0,5 %		
2	12 35	46	—	50,5	55,5

Nr. der Beobacht.	Zeit	Reizschwelle I		Reizschwelle II	
		nach Muskel	nach Telefon	O.-S. ↓	O.-S. ↑
3	h 12 41	45,5	—	47,5	53
4	12 47	—	43 G., 40 T.	—	—
5	12 50	—	—	44	50
6	1 12	45	—	38	46
7	1 19	—	—	36,5	45
8	1 27	—	—	35,5	44
9	1 30	—	Phänomen α	—	—
10	1 42	Myogr. 3	—	—	—
11	1 49	Myogr. 4	—	34	41,5
12	1 50	Myogr. 5	—	—	—
13	1 54	46 Myogr. 6	—	—	—
14	2 2	Myogr. 7	—	—	—
15	2 27	—	—	32	40
16	2 39	44	—	—	—
17	2 41	[Kleine Inductionsschläge beginnen bei 43,5 Zuckungen zu geben; bei 46–47 schwache, doch die möglichst starke Z.; bei 35–40 nur flimmernde Z.; bei 30 wieder etwas stärkere Z. (Schliessungs-Inductionsschläge); bei 29–25 nichts oder eine flimmernde Zuckung.]		—	—
18	2 51	42	—	—	39
19	2 52	—	—	30,5	18. Phänomen η, 27 Optimum, 32–34 kein Effect, 35 flimmernde Zuckungen, 36–38 schwacher Tetanus, 39–40 kein Effect, 41–42 sehr schwache Zuck., 43–45 kein Effect, 46–48 flimmernde Zuck., 49 Tetanus.]
20	2 55	—	—	—	
21	3 4	—	—	—	
22	3 10	—	—	30	

Obgleich die Strecke II reizbarer für ↑, als für ↓ Ströme schon vor der Application des Giftes war, so sieht man jedoch klar, dass mit der fortschreitenden Cocainwirkung die Differenz noch viel grösser wird (Beobacht. 2–19, Phänomen ε; vgl. auch Protokoll X, Beob. 2–16). Darauf stellt sich das Phänomen η (Beob. 19–21) ein. Als dasselbe vorbei ist (Beob. 22), findet sich die Reizschwelle schon bei sehr starken Strömen (R.-A. 18); jedoch gehört in Wirklichkeit auch diese reizende Wirkung nicht den O.-I.S. ↑, sondern den S.-I.S. ↓. In der That sehen wir in der Nebenspalte, dass zu derselben Zeit die Oeffnungs-Inductionsströme der absteigenden Richtung noch bei R.-A. 30 die narkotisirte Strecke reizen.

Wäre die Giftwirkung schneller (unter Anwendung einer stärkeren Lösung), so könnten wir von den Ergebnissen der Beob. 19 direct zu denselben der Beob. 22 übergehen, d. h. wir hätten in einem solchen Falle vor uns das „Hinstürzen“ der Reizbarkeit (Phänomen ζ).

V. Das Telephon und das Galvanometer, als Zeugen des narkotisirten Nerven verglichen.

Nachdem die vollkommene Uebereinstimmung in den Anzeigen des Muskels und des Telephons constatirt wurde, stellte ich mir die Aufgabe, die Zeugnisse des Galvanometers und des Telephons zu vergleichen.

Zwei Paar Reizelektroden waren auch hier wie in den vorangehenden Versuchen angeordnet. Zur Ableitung der Nervenströme dienten die unpolarisirbaren Thonelektroden. Die Pohl'sche Wippe ohne Kreuz gab die Möglichkeit, in jedem beliebigen Moment den Nerven entweder mit dem Telephon oder mit dem Galvanometer (aperiodische Wiedenn'sche Bussole) zu verbinden. Der für die galvanometrische Beobachtung nöthige Querschnitt wurde entweder durch die Section oder durch das Eintauchen des Nervenendes in Wasser von 60° ausgeführt. Nachdem die Wirkung des normalen Nerven auf beide physikalischen Apparate festgestellt war, bepinselte ich den Nerv mit einer der obengenannten Lösungen und beobachtete die verschiedenen Stadien der Vergiftung abwechselnd mit dem Galvanometer und mit dem Telephon.

Auch hier erhielt ich eine vollkommene Uebereinstimmung zwischen beiden Anzeigern in allen wesentlichen Punkten. In der That, eine bis auf die kleinsten Punkte reichende Uebereinstimmung zwischen beiden Methoden kann eigentlich nicht existiren, worauf ich bereits früher wiederholt hingewiesen habe, da sie verschiedene Eigenschaften der Actionsströme aufdecken: eine von ihnen gibt das summarische Resultat einer Anzahl elektrischer Schwankungen, und zwar in Abhängigkeit vom Demarkationsstrom, während die andere einen raschen Wechsel dieser Oscillationen als einen rhythmischen Process ausdrückt. Darin aber besteht das besondere Interesse ihrer parallelen Anwendung in allen Fällen, wo es sich um die innere Natur der im Nerven vor sich gehenden Processe handelt.

Da die Grösse der negativen Schwankung in Abhängigkeit von der Grösse des Demarkationsstromes steht, welcher selbst mit der Zeit abnimmt, so hielt ich nöthig, nicht nur die Veränderungen des Nervenstromes in Ruhe zu notiren, sondern auch die Narkose des Nerven etwas zu beschleunigen. Zu diesem Zweck benutzte ich jetzt stärkere Lösungen (Cocain 0,5—1%, Chloralhydrat 2%), als es in der ersten Reihe der Versuche der Fall war. Uebrigens wusste ich

aus den vorhergehenden Versuchen, dass mit solchen Lösungen die Vergiftung des Nerven bis zu dem Momente, wo die Undurchdringlichkeit für die Erregungen I eintritt, so ungefähr 15 bis 30 Minuten erfordert. Ich wurde gezwungen, mich mit dieser Frist zu begnügen und mit Rücksicht darauf für jeden Versuch ein fertiges Programm der bevorstehenden Beobachtungen zu combiniren.

Da die Ablenkungen des Magnetes der aperiodischen Bussole langsam sind, so stellte ich den Schwellenwerth nur telephonisch fest, am Galvanometer bestimmte ich die Grösse der negativen Schwankung bei zwei oder drei verschiedenen Reizintensitäten. Dabei widmete ich ein grösseres Interesse einer Intensität, öfter dem R—A. 25, weil die Inductionsströme dieser Intensität, trotz verschiedener anfänglichen Reizbarkeit der Punkte I und II, für beide als starke Reize gelten konnten, und ausserdem versprach mir diese Intensität am geeignetsten die kritischen Momente des Versuchs (nämlich einerseits die Herabsetzung der Reizbarkeit für II und andererseits die Hinderung der Leitung für die in I entstandenen Impulse) zu demonstrieren. Um den Vergleich der zu dieser Reizstärke gehörigen Zahlen zu erleichtern, sind die letzteren in meinen Protokollen fettgedruckt.

Vor Allem ist folgendes Ergebniss dieser Versuche anzuführen: wenn man für die Reizung starke Ströme anwendet, so lässt die Vergiftung von Anfang an ziemlich parallel die Grösse der negativen Schwankung sowohl für II als auch für I fallen (Phänomen 9). Mit anderen Worten, wenn man die galvanometrischen Angaben mit Hülfe der angenommenen Terminologie ausdrückt, so ist anzunehmen, dass die starken Reize eine annähernd parallele Senkung sowohl der Reizbarkeit als auch der Leitungsfähigkeit zeigen. Solch ein Ergebniss wäre vollständig unbegreiflich und würde mit den Ergebnissen des Muskels bei der Application der minimalen Reize in schreiendem Widerspruch stehen; wir sind aber dank den Zeugnissen des Telephons und auch dank der grösseren Aufrichtigkeit des Muskels schon vollständig darauf vorbereitet. Man darf sogar die Sachlage so ausdrücken: nachdem das Telephon und der Muskel das Geheimniss ausgeplaudert haben, so geht das Galvanometer in seiner Aussage noch weiter. In der That beginnt es ein Sinken des Leitungsvermögens schon von Anfang der Giftwirkung an, sobald die Reizbarkeit der Vergiftungsstrecke eine merkliche Herabsetzung erduldet, anzuzeigen; dagegen sind das Telephon und

der Muskel im Stande, ein deutliches Zeugniß davon erst dann abzulegen, wenn das Leitungsvermögen schon ziemlich tief verändert ist. Dies ist ja leicht verständlich, weil die Abnahme der Intensität des musikalischen Tones mit dem gleichzeitigen Hervortreten der Nebengeräusche nur dann im Telephon unzweifelhaft zu constatiren ist, wenn der Process ziemlich weit fortgeschritten ist; andererseits ist bekanntlich auch der Muskel in weiten Grenzen der maximalen Reize den Veränderungen der Reizintensität gegenüber ganz unempfindlich. Ausserdem zeigt der Endapparat des motorischen Nerven ein so complicirtes Verhältniss zu der Frequenz und der Intensität der tetanisirenden Ströme [wie z. B. eine Verstärkung seiner Contractionen nach der Abnahme der Intensität, resp. nach der Verminderung der Frequenz der reizenden Ströme¹⁾], dass ich einstweilen keine Aussicht hatte, die allerersten Stadien der Leitungsveränderung durch Muskelcontractionen nachzuweisen. Der zu Rede stehende Fall zeigt uns noch einmal, und zwar in einer sehr lehrreichen Form, wie es vortheilhaft ist, bei Studien des Nerven die muskulären Zeugnisse durch andere Methoden zu controliren. In der That führte in diesem Falle die Beobachtung der minimalen muskulären Reizerfolge zu ganz falschen Schlüssen, indem sie zunächst eine lange unverändert bleibende und später „plötzlich“ verschwindende Leitung der narkotisirten Strecke zuschreiben liess. Aber auch unter Anwendung der stärkeren Reize könnte der Muskel die mehr brauchbaren Resultate nur nach dem Zufüstern des Telephons geben; nur dann deponirten die beiden Anzeiger einstimmig, dass die Veränderung in der Leitung viel früher, als bis jetzt angenommen, beginnt, und dass das Verschwinden der Leitung nachher gar nicht „plötzlich“ geschieht. Jedoch ist nur das Galvanometer im Stande, den eigentlichen Anfang der Leitungsveränderungen anzugeben; dasselbe machte es aber so schnell und so einfach nur deshalb, weil das Gebiet des Processes durch die zwei vorhergehenden Methoden schon vorbereitet und bearbeitet worden war; ja, diese zwei Methoden haben wohl darauf hingewiesen, die Lösung der Frage vor Allem unter Anwendung von stärkeren Reizen zu suchen. Ohne dies könnten die Ergebnisse des Galvanometers schwerlich eine fassbare und verständliche Form erhalten. In der That, Pio-

1) Wedensky, Dieses Archiv Bd. 37 S. 69. — Ueber die Beziehungen zwischen Reizung und Erregung im Tetanus. Mit XIII Tafeln. St. Petersburg 1886.

trowsky stellte vor mir die galvanometrische Untersuchung in den Dienst dieser Frage; wenn sie ihm keine endgültigen Schlüsse zu ziehen gestattete, so lag der Grund, wie ich glaube, bloss in dem Umstande, dass es ihm dabei an manchen guten Vorhersagen mangelte.

Für die weiteren Stadien der Vergiftung bringt die galvanometrische Methode nichts Neues hervor; sie bestätigt nur die Ergebnisse der zwei ersten Methoden. Sie gibt nämlich nachher eine dem telephonischen Phänomen α parallele Erscheinung: für die Reizung I tritt ein solcher Moment ein, wo die Inductionsströme von sehr verschiedener Intensität nur eine sehr kleine negative Schwankung (2—3 Theilstriche der Scala der Spiegelbussole) hervorrufen (Phänomen ϵ)¹⁾.

Bald darauf hört die Reizung I gänzlich auf, jedwede Schwankungen zu geben, was auch mit dem telephonischen Stadium der aufgehobenen Leitung vollkommen zusammenfällt. Für die Strecke II bleiben die stärkeren Inductionsströme noch ziemlich lange wirksam, d. h. sie bewirken negative Schwankungen einer verminderten, doch jedenfalls ansehnlichen Grösse (Stadium der rest. Reizbarkeit). Für diese (d. h. vergiftete) Strecke ist ein vollkommener Parallelismus zwischen den Angaben dieser beiden Indicatoren sehr charakteristisch. In dem Maasse, als hier die Reizbarkeit fällt, verlieren gewisse Reize gleichzeitig ihre Fähigkeit, irgend welche Effecte wie am Telephon, so auch am Galvanometer hervorzurufen; so dass, wenn wir in einem gewissen Momente der Vergiftung die Reizschwelle telephonisch aufsuchen, sie sicherlich auch für das Galvanometer geltend sein wird.

Zu den Protokollen. Wenn der Demarcationsstrom stark war, compensirte ich denselben, um negative Schwankung zu beobachten. Ich gebe jedoch in meinen Protokollen die Grösse des Demarcationsstromes immer in Theilstrichen der Galvanometerscala an, um eine und dieselbe Art von Einheiten auch dann zu behalten, wo die Compensationsmethode nicht nöthig wird.

1) Es kam mir bisher nicht vor, solch einen Moment zu treffen, wo eine starke Reizung von I schon keine und eine mässige Reizung dagegen noch eine gut wahrnehmbare Schwankung erscheinen liess. Eine specielle Nachsuchung in dieser Richtung wurde von mir einstweilen nicht vorgenommen, da das aperiodische Galvanometer nur sehr langsam seine Ablenkungen ausführt, und mit dem Capillar-Elektrometer machte ich bisher noch keine Versuche. Doch sind mir einige Fälle vorgekommen, wo die mässigen Reize eine grössere negative Schwankung als die stärkeren beobachten liessen.

Der Nerv wurde jedesmal gerade bis zum Erreichen der maximalen der negativen Schwankung entsprechenden Ablenkung des Magnetes tetanisirt.

Als Unterbrecher des primären Stromes functionirte immer die Stimmgabel von 100 Schwingungen in 1 Secunde.

Die fettgedruckten Zahlen beziehen sich auf die Reizintensität R.-A. 25.

Protokoll V. HCl-Cocain 1%. 2 nn. ischiadici. Thermischer Querschnitt.

Nr. der Beobacht.	Zeit	Demark.-Strom	R.-A.	Reizung I		Reizung II	
				negat. Schwak.	Reizschwelle nach Telephon	negat. Schwak.	Reizschwelle nach Telephon
1	h	—	—	—	44 Ger., 40 Ton	—	32 Ger., 31 Ton
2	2 15	—	—	—	—	—	—
2	2 20	340	30	18	—	4	—
3	2 23	—	25	20	—	15	—
4	2 25	—	20	29	—	20	—
	2 27	—	—		Cocain 1%		
5	2 30	390	25	9	—	10	—
6	2 32	—	25	8	—	9	—
7	—	—	38	2	—	0	—
8	—	—	35	3	—	0	—
9	—	—	25	2	—	6	—
10	2 36	—	35	0?	—	—	—
11	—	—	25	0?	—	5	—
12	2 45	310	25	0	—	4	—
13	—	—	—	—	Kein Ton	—	27 G., 26 T.
14	2 51	300	25	0	—	3	—
15	2 54	—	20	0	—	14	—
16	2 56	295	15	0	—	16	—
17	—	—	20	—	—	14	—
	3 6	—	—	—	—	—	25 G., 24 T.
	3 13	—	—	Die cocainisirte Strecke mit Creosot bepinselt.			
18	3 16	—	20	—	—	0	—
19	—	—	15	—	—	0	—
20	—	—	—	—	Kein Ton	—	Spur von unipolaren Wirkungen bei R.-A. 19.

Nr. 5 und 6 kennzeichnen das Phänomen 3: 3 Minuten nach Anfang der Cocainwirkung ist die negative Schwankung von I schon stark abgenommen, sogar mehr als für II.

Nr. 7—9 charakterisiren das weitere Studium, Phänomen 4, wo die stärkeren (25) und mässige (35 und 38) Reize ungefähr gleich grosse negative Schwankung erzeugen.

Seit Beobachtung 12 beginnt sicher für I das Stadium der aufgehobenen Leitung. Die Reizung II giebt zu dieser Zeit bei stärkerem Tetanisiren (20) noch sehr ansehnliche negative Schwankungen.

Protokoll VI. HCl-Cocain. 1 n. ischiadicus. Thermischer Querschnitt.

Nr. der Beobacht.	Zeit	Demark.-Strom	R.-A.	I		II	
				Neg. Schw.	Reizschwelle nach Telephon	Neg. Schw.	Reizschwelle nach Telephon
1	h	—	—	—	46 G., 44 T.	—	32 G., 31 T.
2	2 30	—	—	—	—	—	—
2	2 37	270	25	27	—	20	—
3	2 44	—	30	21	—	6	—
4	2 47	252	20	29	—	27	—
					Cocain 1 %		
	2 49	—	—	—	—	—	—
5	2 51	—	25	27	—	—	—
6	2 53	—	25	—	—	16	—
7	2 54	—	25	20	—	11	—
8	2 56	230	25	12	—	11	—
9	2 59	—	25	10	—	6	—
10	3 2	—	—	—	40 G. R.-A. 35-20 giebt einen schwachen unreinen Ton; der letztere wird bald auf der ganzen Scala kaum vernehm- bar	—	—
11	3 8	—	—	—	—	—	27 G., 26 schwb. T.
12	3 10	205	25	1?	—	8	—
13	3 14	—	25	0	—	4	—
14	3 17	—	25	0	—	8	—
15	3 20	—	—	—	Kein Ton	—	27 G., 26 schwb. T., 25 T.
16	3 23	190	25	—	—	2	—
17	3 25	—	20	0	—	14	—
18	3 29	—	20	—	—	12	—
19	—	—	25	—	—	2	—
20	3 32	—	—	—	—	—	25 G., 24 T.
21	3 36	170	25	—	—	2	—
22	3 39	—	20	0	—	12	—
23	3 41	—	20	—	—	12	—
	3 42	—	—	—	Die cocainisirte Strecke mit Creosot bepinselt	—	—
24	3 44	—	20	—	—	0	—
25	3 45	—	15	—	—	0	—
26	3 56	—	10	—	—	0	Unipol. Wirkun- gen sind bei R.- A. 15 wahr- nehmbar.

Für I zeigt die nächste Beobachtung (Nr. 5) nach Application des Cocains eine ebenso grosse negative Schwankung wie vordem. Beobachtung Nr. 7 giebt schon eine merkliche Abnahme der negativen Schwankung an. Nr. 8—9 lassen schon das Phänomen Φ in einer ausgesprochenen Form beobachten. Nr. 10 charakterisirt die darauf eintretende Veränderung der Leitungsfähigkeit telephonisch.

Als die Leitungsfähigkeit für I schon ganz aufgehoben ist, erzeugt die stärkere Reizung II noch bedeutende negative Schwankungen (Nr. 17, 22 u. 23).

Protokoll VII. HCl-Cocain 1%. 1 n. ischiadicus. Thermischer Querschnitt.

Nr. der Beobacht.	Zeit	Demark.-Strom	R.-A.	I		II	
				Neg. Schw.	Reizschwellen nach Telephon	Neg. Schw.	Reizschwellen nach Telephon
1	h 1 11	—	—	—	42 G.	—	30 G., 29 T.
2	1 15	170	30	13	—	1—2	—
3	—	—	25	27(?)	—	17	—
4	1 24	155	20	22	—	18	—
5	1 28	—	25	19	—	14	—
Cocain 1%							
6	1 32	—	—	—	—	—	—
7	1 35	140	25	12	—	9	—
8	1 37	—	25	5	—	6	—
9	—	—	30	4	—	—	—
10	—	—	35	1—2	—	—	—
11	—	—	40	3	—	—	—
12	1 42	—	25	2—3	—	—	—
13	—	—	20	1—2	—	—	—
14	—	—	40	1?	—	—	—
15	—	—	30	2	—	—	—
16	1 48	—	20	1?	—	—	—
17	1 55	—	25	1?	—	3	—
18	1 58	125	—	—	Kein Ton	—	27 G., 25 T.
19	2 00	—	25	0	—	2—3	—
20	—	114	20	0	—	16	—
Kreosot							
21	2 8	—	25	0	—	2	—
22	2 11	—	20	—	—	4	—
23	2 12	—	—	—	—	0	—
24	2 13	—	15	—	—	0	—
25	2 14	—	10	—	—	0	—

Derselbe Verlauf der Erscheinungen wie in Protokoll V. Das dem Phänomen *t* entsprechende Stadium ist ausführlicher verfolgt (Nr. 8—14).

VI. Das Galvanometer und der Muskel als Zeugen des Nerven verglichen.

Um die Angaben des Muskels und des Galvanometers noch näher zusammenzustellen, unternahm ich noch eine neue Reihe von Versuchen; in letzteren wurde die Nervenstrecke *gt* vom Anfang an auf die unpolarisierbaren Elektroden gelegt, sie blieb aber bis zu einer gewissen Zeit in normaler Verbindung mit dem Muskel; somit wurde zunächst die Untersuchung nach den Anzeigen des Muskels und des Telephons geführt. Nachdem es mir gelungen war, die Vergiftung bis zu einem mich interessirenden Stadium fortschreiten zu lassen, tötete ich den Nerven auf der Höhe der ableitenden Elektrode *t*

mit Kreosot, und auf diese Weise war es möglich, ohne die physikalische Integrität des Nerven zu unterbrechen und ohne etwas in der Anordnung der Reizelektroden zu verändern, meine weiteren Beobachtungen mit dem Galvanometer und dem Telephon fortzusetzen.

Die Ergebnisse dieser neuen Versuche stimmten vollkommen mit denjenigen der vorangehenden überein, d. h. das Galvanometer zeigte niemals eine negative Schwankung, wenn der Muskel unmittelbar vorher auf diese oder jene Reize nicht mehr reagierte. Wenn aber der Muskel durch das Galvanometer in einem solchen Stadium substituiert wurde, wo er keine Contraktionen mehr unter der Reizung I gab und auf die Reizung II vermittelt starker Ströme reagierte, so beantwortete auch das Galvanometer nur diese letztere durch eine negative Schwankung, oder es zeigte sogar eine einem noch späteren Stadium entsprechende Reaction (z. B. bei noch etwas stärkerer Reizung II). Das ist ja wohl ganz verständlich, da die Bildung des Demarcationsstromes, sei es auf chemischem oder mechanischem Wege, sogar bei einer schnellen Ausführung der entsprechenden Manipulationen wohl eine gewisse Zeit erfordert, in deren Verlaufe ja die Einwirkung des Giftes fortschreiten kann.

Ich gebe hier keine Beispiele, da diese Versuche in ihrer ersten Hälfte nur eine Wiederholung derjenigen Erscheinungen, die in den Protokollen I—III dargestellt sind, geben könnten, in ihrer zweiten Hälfte nur entweder die Notizen „kein Effect“, oder die das Ende der Protokolle V—VII kennzeichnenden Zahlen haben könnten. ♡

VII. Erzeugt die Chloralose etwas Besonderes im Nerven?

Nachdem ich in der Wirkung von drei untersuchten chemischen Substanzen auf den Nerven vollkommen orientiert worden war, musste ich mir die Frage stellen: ob die Chloralose etwas wesentlich Verschiedenes bei ihrer Einwirkung ausüben könnte?

In dem citirten Versuche von Herzen mit dieser Substanz könnten folgende Momente eine Rolle spielen:

- a) Das Austrocknen des Nerven in Folge der Einbettung in das hygroskopische Pulver, mit allen sich daraus ergebenden Folgen, was ich schon oben angedeutet habe.
- b) Die Vergiftung der Endplatten des Nerven durch resorbierte und auf dem Umwege wirkende Chloralose, was zur Folge

hätte, dass die in Bezug auf die Gifte empfindlicheren Nervenplatten früher vergiftet sein könnten, als der Nervenstamm in Wirklichkeit, nicht nur dem Anschein nach der Vergiftung verfallen wäre.

- c) Der Rest Reizbarkeit der chloralisierten Strecke, welcher nicht zur Geltung kommen könnte, solange die Reize auf den mit den Muskeln und Chloralosemenge umgebenen Nerven wirkten, „eine vortreffliche negative Schwankung“ (bei grösserer Stromdichte) darbieten könnte, nachdem der Nerv behufs der galvanometrischen Beobachtung herauspräpariert war.

Herzen hat seine Versuche so unvollständig beschrieben, dass alle diese wichtigen Momente ganz unbesprochen bleiben. Später in der „Revue Scientifique“ vom 13. Januar 1900 beschreibt er von Neuem seinen Versuch, aber auch ohne genügende Vollständigkeit („sans détails superflus“, sagt er). Indessen finden wir hier einige wesentliche Widersprüche in Bezug auf die Zeit des Eintretens und die Tiefe der Nervenarkose mit seiner ersten Mittheilung.

In seiner ersten Mittheilung gab er an: „nach Ablauf von 12—15 Minuten, manchmal eines viel längeren Zeitraumes, hat die chloralisierte Strecke ihre Reizbarkeit ganz verloren (unterstrichen vom Verfasser selbst), so dass jetzt auch stärkere Reize von ihr aus keine Spur von Zuckung geben.“ In seiner zweiten Schrift dagegen sagt er, dass die Narkose: „au bout de 30—45 minutes, quelquefois d'une heure entière“ zu Stande kommt; was aber die Tiefe der Narkose betrifft, so sagt er dieses Mal: „l'inexcitabilité n'est la plupart du temps que relative“. Mit Rücksicht auf diesen letzten Umstand empfiehlt er jetzt für den Versuch „de se servir d'irritations minimales“ (abermals vom Verfasser selbst unterstrichen). In diesem Falle aber sollte es mit der Sache ganz anders stehen. Es wäre durchaus obligatorisch zu erklären, auf welche Weise die vergleichende Probe mit den minimalen Reizen vor und während der galvanometrischen Untersuchung gemacht wurde.

Cybulski und Sosnowski behandelten den Nerven „genau nach Herzen's Vorschrift“ und in ihren Versuchen „war die narkotisirte Strecke erst nach $1\frac{1}{2}$ Stunden nicht mehr reizbar“. Sie sind der Meinung, dass Herzen „am Galvanometer es nur mit der katelektrotonischen Phase der inducirten Ströme zu thun hatte“. Diese Erklärung scheint mir auch nicht passend.

Ich schöpfte meine Überzeugung aus dem Umstande, dass, wenn

ich in der dritten Reihe meiner Versuche (unter VI) die Vergiftung der Strecke II durch wiederholte Bepinselung oder durch stärkere Lösung bis zu dem Grade verfolgte, wo nur ungemein starke, ja in einigen Fällen sogar an die unipolaren Wirkungen¹⁾ grenzende Inductionströme am Muskel einige Erfolge hervorrufen konnten, dieselben Ströme gerade im Stande waren, am Galvanometer eine negative Schwankung zu geben; dabei zeigte sich an beiden Indicatoren des Nerven eine ganz gleiche Abhängigkeit der Erfolge von der Richtung der reizenden Ströme. Ein solches Zusammenfallen der Effecte wäre schon zu gross, um seinen Grund in rein elektrotonischen Wirkungen der Inductionsströme auf das Galvanometer zu haben²⁾. Desshalb glaube ich, dass diese Autoren in ihrem Versuch B auch die echte negative Schwankung, nicht „die Wirkung der katelektrotonischen Phase“ beobachtet haben. — Uebrigens versprechen Cybulski und Sosnowski Näheres darüber später zu veröffentlichen.

Als ich eine Nervenstrecke in die mit der physiologischen Lösung von Chlornatrium oder mit Froschserum benetzte Chloralose einbettete, so erschien öfters keine deutlich ausgesprochene Wirkung sogar nach Verlauf von 1—3 Stunden. Es könnten Zweifel an der Qualität meines Präparates auftauchen. Letzteres hatte ich aber von Ch. Richet, der seine specielle Untersuchung mit dieser Substanz angestellt hat, als Geschenk erhalten. Ausserdem ist es bekannt, dass diese Substanz durch grosse Ständigkeit charakterisirt und ohne Zersetzung sublimirt wird. Trotzdem versuchte ich mit Präparaten von anderer Herkunft zu experimentiren, wobei indessen das Resultat unverändert blieb. Im Allgemeinen erhielt ich solch' einen Eindruck, dass je gewissenhafter das Chloralosepulver vor der Application benetzt wird, desto langsamer seine Wirkung ist.

1) Selbstverständlich nach den Anzeigen des Muskels; das Telephon entdeckt die unipolaren Wirkungen schon bei einer weniger hohen Intensität.

2) Ich wollte hier ebensowenig, wie in der vorangehenden Darstellung, die Frage von der Ausbreitung der elektrotonischen Ströme von der vergifteten Strecke auf die unvergifteten Punkte des Nerven und von der Möglichkeit eines Zustandekommens der Reizerfolge auf diesem Wege berühren. Es scheint mir diese Frage zu complicirt zu sein. Um an dieselbe heranzutreten, wäre es unentbehrlich, genauer als es jetzt der Fall ist, das verschiedene Verhältniss der narkotisirten Strecke einerseits zu den rein elektrotonischen, andererseits zu den erregenden Wirkungen des Stromes zu kennen.

Ungeachtet meiner Abneigung vor solch' einem Verfahren, wie die Nerveneinbettung in eine Menge von bisweilen nicht genügend feuchtem und sehr langsam einwirkendem Pulver, halte ich es für meine Pflicht, insoweit es die Methodik zulässt, mich den Bedingungen von Herzen zu nähern.

Mein Versuch verlief gewöhnlich auf folgende Weise: zuerst wurden die Schwellenwerthe für I und II aufgesucht; danach wurde eine gewisse Nervenstrecke zusammen mit den Elektroden *cd* zwischen zwei Kissen (einem oberen und einem unteren) eingeschlossen, von welchen jedes aus einem Muskelstück 15 mm lang bestand und auf der dem Nerven anliegenden Seite mit einer Chloraloseschicht bestreut war¹⁾. In diesen Versuchen war der Abstand zwischen zwei Elektroden vom Paar *cd* grösser, als gewöhnlich, ungefähr 4—5 mm. Nach der Einbettung des Nerven zwischen zwei Muskelkissen wurde die Reizschwelle II sofort unter diesen neuen Bedingungen bestimmt; nachher verfolgte ich die Verschiebungen der Reizschwelle von I und II unter dem Einfluss von Chloralose.

Selbstverständlich liegt die Reizschwelle für II sofort nach der Einbettung der Nerven zwischen den Muskelkissen sehr hoch; dessen ungeachtet kann man ihre weitere Verschiebung als Ausdruck der progressirenden Chloralosewirkung verfolgen. (Protokoll VII, Beob. 3—15.) Unter solchen Bedingungen verlief der Versuch bis zu dem Momente, wo die obere Reizung keine Erfolge mehr hervorrief, d. h. bis zu dem Momente, wo die chloralisierte Strecke ganz undurchdringlich für die Erregungen von I wurde. Somit führte ich die Narkose noch weiter als Herzen²⁾.

Bis zu diesem Momente war der Verlauf der Erscheinungen ganz derselbe wie in den vorangehenden Versuchen. Indem die Herabsetzung der Reizbarkeit in der narkotisirten Strecke allmählig

1) Es war rathsam, Anordnungen zu treffen, dass die Muskelfaser in jedem Muskelstück eine den Elektroden *cd* parallele Richtung hatten.

2) Zwar sagt er in seiner Mittheilung, dass er durch die Chloralose ein solches Stadium erzielte, wo die narkotisirte Strecke „nicht mehr reizbar, aber leitend“ war. Jedoch existirt in Wirklichkeit ein solches Stadium unter der Wirkung von Chloralose, wie auch von anderen möglichen Agensien gar nicht, weil sogar zu der Zeit, wo die narkotisirte Strecke die ihr zugeleiteten Impulse nicht mehr leitet, sie immer einen ansehnlichen Rest der Reizbarkeit behält. Das ist seit Szpilmann und Luchsinger von allen Forschern constatirt; ich hatte dasselbe nur zu bestätigen. Wie wir gesehen haben, schildert Herzen selbst in seiner späteren Schrift die Sachlage ganz anders.

fortschreitet, zeigt die obere Reizung die schon beschriebenen Veränderungen sowohl in den muskulären als auch in den telephonischen Ergebnissen bis zu den speciellen Phänomenen inclusive. Tetanisirt man die chloralisierte Strecke mit den $\pm$ O—S, so lässt diese zwischen den Muskelstücken eingeschlossene Strecke sogar das Phänomen η beobachten (Myogr. 20 und 21, Protok. IX).

Es war jetzt von Interesse zu wissen, bis zu welchem Grade die Reizbarkeit der narkotisirten Strecke gesunken ist, wenn die letztere der Fortpflanzung der Erregungen von dem oberen Reizpunkte zu dem Muskel versagt. Um einen Vergleich mit den normalen Verhältnissen zu haben, musste man die Muskelkissen mit Chloralose wegnehmen und den Nerven in dieselben physikalischen Bedingungen von Neuem stellen, in welchen er vor dem Anfange des Versuches stand. Nun trat etwas ganz Unerwartetes hervor: der Schwellenwerth des blossgelegten Nerven, welcher unmittelbar nach der Entfernung der Chloralose ziemlich hoch war, begann schnell zu sinken, so dass nach Ablauf der ersten 5 Minuten er z. B. schon um 10 cm der Scala sank. (Protok. VIII, Beob. 16—19; Protok. IX, Beob. 21—25). Später, als die Reizbarkeit von II noch nicht bis zur normalen Höhe zurückgekehrt war, fing auch die Leitungsfähigkeit allmählig an, sich wieder herzustellen. Als endlich die Reizbarkeit, sowohl als auch die Leitungsfähigkeit ungefähr ihren normalen Werth wiedererhielten, bettete ich von Neuem *cd* in Chloralose ein. Ihre Wirkung schritt zum zweiten Male viel schneller fort als zum ersten Male (Protok. VIII, Beob. 20—38). Als zum zweiten Male das Stadium der aufgehobenen Leitung eintrat, wurde die Chloralose von Neuem entfernt; von Neuem stellten sich alle functionellen Aeusserungen des Nerven her. An einem Nerven wurde diese Manipulation von mir dreimal vorgenommen. Folgende Schlussfolgerung ist unzweifelhaft.

Der Nerv stellt sehr schnell seine functionellen Eigenschaften her, sobald er von der Chloraloseumgebung frei wird (Phänomen κ).

Wenn aber der Nerv im zweiten Stadium sehr lange, z. B. 1—2 Stunden verbleibt, so fällt seine Reizbarkeit noch viel tiefer und ihre Herstellung geschieht nur sehr langsam; noch später beginnt er sein Leistungsvermögen (immer gesetzmässig zunächst für schwache Erregungen) herzustellen, und zwar sogar nach wiederholten Bepulungen dieser Strecke mit der physiologischen Kochsalzlösung.

Ich will hier auf die Frage nicht eingehen, auf welche Weise die Chloralose ihre Wirkung als chemische Substanz auf den Nerven entwickelt, und wie der Nerv so überraschend schnell seine functionelle Thätigkeit von Neuem gewinnen konnte. Es ist aber klar, dass die wahrscheinlichste Erklärung der von Herzen beschriebenen „Thatsache“ vor Allem im letzteren Umstande liegen muss. In der That war die Narkose in seinem Versuche weniger tief, als es bei mir der Fall war; ausserdem musste er doch den Nerv herauspräpariren und von der Chloralose etwas reinigen, bevor derselbe mit dem Galvanometer in Verbindung gebracht wurde. Unter diesen Bedingungen war es kein Wunder, wenn der Nerv „eine vortreffliche negative Schwankung“ gab, weil er zu dieser Zeit schon eine „vortreffliche“ Herstellung seiner functionellen Eigenschaften gewonnen haben musste. Ja, wir sehen, dass der Nerv sogar nach einer tieferen Narkose, ohne gespült zu werden (Protok. IX, Beob. 21—25), ziemlich schnell seine Functionen restituirt. Auch will der Verfasser in seiner späteren Schrift schon keine vollkommene, sondern nur eine relative Unempfindlichkeit gegen die Reize dem narkotisirten Nerven zusagen.

Ich brauche kaum hinzuzufügen, dass, wenn die chloralisierte Strecke unter genau denselben Bedingungen sowohl auf den Muskel als auch auf das Telephon oder Galvanometer zu reagiren hat, die muskulären und die elektrischen Ergebnisse vollkommen mit einander übereinstimmen. Man muss nur in einem solchen Versuch die Chloralose auf die obere Strecke des Nerven einwirken lassen, um die ableitenden Elektroden so fern als möglich davon zu halten.

Protokoll VIII. Chloralose.

Zwei besondere Inductionsapparate; für II ein stärkerer. Der Versuch stellt vier Perioden dar:

Erste Periode: Die zu vergiftende Strecke ist zusammen mit den Elektroden II in Chloralosepulver zwischen den muskulären Kissen eingeschlossen.

Zweite Periode: Die muskulären Kissen mit Chloralose sind weggenommen; die narkotische Strecke ist mit der physiologischen Kochsalzlösung bepinselt (Bespülung).

Dritte Periode: Dieselbe Nervenstrecke ist wieder in Chloralose zwischen den Kissen.

Vierte Periode: Die muskulären Kissen mit Chloralose sind wieder weggenommen.

Nr. der Beobacht.	Zeit	Reizung I		Reizung II
		Reizschwelle nach Muskel	Reizschwelle nach Telephon	Reizschwelle nach Muskel
1	12 43	42	39 G., 38 T.	50
2	12 46	—	—	49,5
	12 50	Erste Periode: In Chloralose.		
3	12 53	41,5	—	18
4	12 58	42	40 schwb. T., 38 zitt. T.	18
5	1 19	41,5	—	17
6	1 56	41	—	17,3
7	2 11	—	Derselbe T.	17
8	2 33	40	39 schwb. T.	16,5
9	2 52	—	39 schwb. T., 38 zitt. T.	—
10	3 1	39,5	—	15
11	3 13	40	—	14,5
12	3 18	—	Kein T.	—
13	3 24	—	—	14
14	3 30	[Phänomen γ ; 20-30 Anf.-Z., 37 schwacher Tet. 39 Flimmern]	Kein T.	—
15	3 47	—	—	14
	3 49	Zweite Periode: Chloralose weg.		
16	3 51	—	—	27
				28
				29
				30
				31
				32
				33
17	3 54	40,5	25-35 T.-G.; etwas besser bei 37	37
18	4 1	41	—	39
19	4 32	41,5	41 schwb. T. Bei starken Reizen ist der norm. T. restituiert	42
	4 36	Dritte Periode: In Chloralose.		
20	4 41	41,5	—	17,5
21	4 55	41,5	—	17
22	5 18	42,5	—	15
23	5 24	—	[Phänomen δ ; Opt. des Tones bei 38-39.	—
24	5 29	—	25-33 Anf.-Geräusch, 39 T.-G.	—
25	5 32	—	20-35 kein Ton, 37 schwach., dumpfer T.-G.]	—
26	5 34	42	—	13,5
27	5 38	39-40	Kein Ton	13,5
28	5 45	Kein Effect	Kein Ton	13
	5 50	Vierte Periode: Von Chloralose befreit.		
29	5 51	—	—	25,5
30	5 57	—	—	27
31	5 59	—	—	29
32	6 5	—	—	31
33	6 12	—	—	35
34	6 19	43	Phänomen α	—

Die Reizschwelle steigt immer ab.

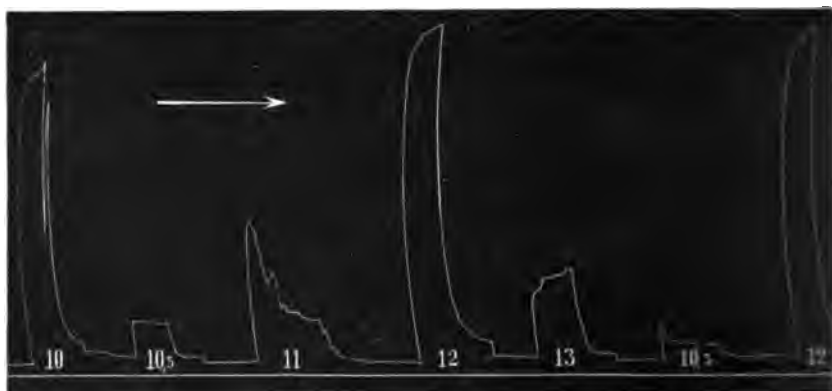
Protokoll IX. Chloralose.

Zwei besondere Inductionsapparate; für II ein stärkerer.

Myogramme veranschaulichen die Phänomene η und γ ; das letztere Myogramm (23) ist in dem Stadium der Restitution eingeschrieben.

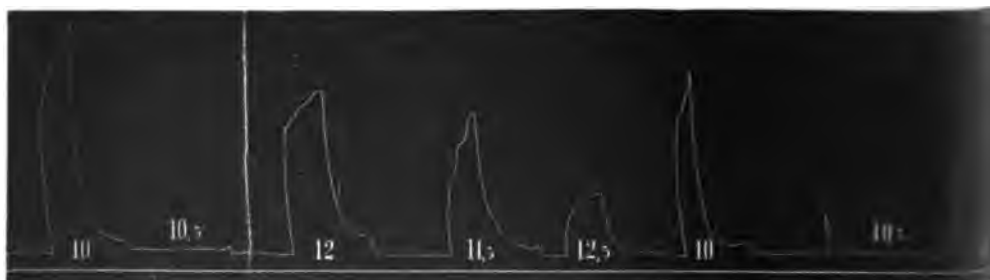
Nr. der Beobacht.	Zeit	Reizung I	Reizung II	
			O.-S. $\downarrow$	O.-S. $\uparrow$
1	h 12 5	36	44	48
			In Chloralose	
2	12 10	—	16	16
3	12 16	—	15	15
4	12 24	36,5	14,5	14,5
5	12 32	37	14,5	14,5
6	1 2	37	14,5	14,5
7	1 12	37	14,5	14,5
8	1 35	38	14,5	15
9	1 59	38	14,5	15
10	2 2	—	14,5	14,5
11	2 35	36	14,5	14
12	2 46	34	14	13,5
13	2 48	—	—	Myogr. 20
14	2 54	34	—	Phänomen γ
15	2 57	—	14	13
16	2 59	—	—	Myogr. 21
17	3 6	33	—	Phänom. γ
18	3 7	Myogr. 22	—	—
19	3 16	Phänomen γ	—	—
20	3 18	—	13	10
21	3 24	33 Flimmern	—	—
22	3 26	Kein Effect	13 Flimmern	9,5
23	3 27	Chloralose weg; keine Bspülung	—	—
24	3 29	Kein Effect	31	23
25	3 32	—	33	25
26	3 38	—	35	33
27	3 50	33	35,5	35
28	3 52	Myogr. 23	37,5	37
29	3 54	Phänom. $\beta \rightarrow \gamma$	—	—
30	3 56	—	39	42
31	3 57	31 Flimmern	—	—
32	4 2	—	41	43
33	4 10	31 Flimmern	—	—
34	4 20	31	42	44
35	4 20	30 Zuckungen	—	—

Die Myogramme 20 und 21 (zum Protokoll IX) stellen das Phänomen ~~q~~ dar, indem die Elektroden *cd* sich in der Chloralosemasse zwischen den Muskelkissen befinden. Da diese Bedingung zugleich mit der verminderten Reizbarkeit der narkotisierten Nervenstrecke Reizerfolge nur bei ziemlich grosser Annäherung der sekundären Rolle an die primäre beobachten lässt, so muss man in Anbetracht nehmen, dass hier jede Verschiebung der sekundären Rolle um $\frac{1}{2}$ cm des Schlittens schon einer ansehnlichen Veränderung der Reizintensität entspricht.



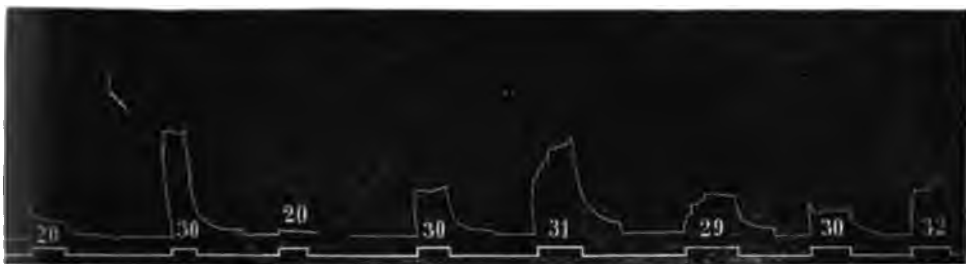
Myogramm 20.

Myogramm 20. 1^h 20' nach Anfang der Chloralosewirkung. Die Reizschwelle für $\uparrow$ O.-I.-S. war zu dieser Zeit bei R.-A. 13,5. Optimum der Reizintensität bei 12; die schwächsten Contractionen bei 10,5; bei 10 treten wieder stärkere Contractionen (als Reizerfolg der absteigenden Schliessungs-Inductionsströme?) hervor.



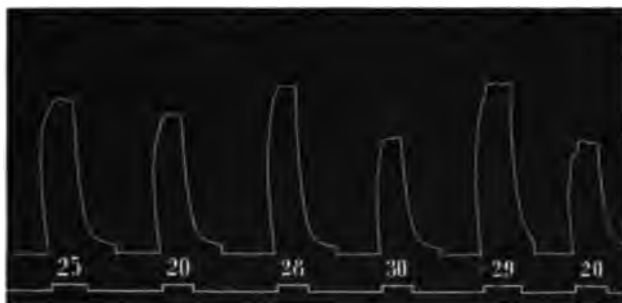
Myogramm 21.

Myogramm 21 ist in 11 Minuten nach dem vorangehenden eingeschrieben. Die Reizschwelle ist jetzt für dieselben Ströme bei 13 cm. Die Intensität 10,5 erzeugt jetzt ganz schwache Contractionen. R.-A. 12 ruft stärkere Contractionen als 11,5 und 12,5. Die Intensität 10 behält noch gut ihre (den $\downarrow$ S.-I.-S. zukommende?) reizende Wirkung.



Myogramm 22.

Myogramm 22 aus demselben Versuch demonstriert die Art und Weise, wie die Narkosewirkung von einer Reizprobe zu einer anderen am Ende des Stadiums der paradoxalen Leitung fortschreitet. Reizung I. Phänomen γ ist schon vollkommen ausgesprochen; R.-A. 20 erzeugt jedoch bei der ersten Application noch eine schwache Contraction, bei der zweiten schon beinahe keine. Die Intensität 30 cm ruft zunächst eine stärkere, später eine schwächere Contraction als die Intensitäten 31 und 32 cm.



Myogramm 23.

Myogramm 23 ist auch bei der Reizung I und nach dem vorangehenden, aber im Stadium der Herstellung von der Chloralosewirkung eingeschrieben. Die Restitution der Leitungsfähigkeit ist ziemlich weit fortgerückt. Die Intensitäten 20 und 30 geben jetzt ungefähr gleich hohe Tetani; die stärkere Einwirkung gehört der Intensität 28—29 cm.

VIII. Ueber die Restituirbarkeit des Nerven von der Narkose.

Die Restituirbarkeit des Nerven von der Chloralosewirkung ist keine isolirte Erscheinung. Sie lässt sich ebenso gut auch nach der Einwirkung der anderen von mir untersuchten Agentien beobachten. Dieser Umstand verdient eine grössere Beachtung, als man ihm auf den ersten Blick geben möchte.

In der That scheint uns die Restituirbarkeit des Nerven von der Kohlensäure- oder Aethernarkose, überhaupt von den gasförmigen oder flüchtigen Verbindungen, so zu sagen, ganz natürlich. Wir können in solchen Fällen die Sachlage uns so vorstellen, dass, sobald die den Nerven umgebende Atmosphäre von einem gewissen Gase oder Dampf frei wird, sich auch der Nerv allmählig von demselben losmache. Eine solche Erklärung dürfte auch vielleicht auf den Fall der Chloralosewirkung ausgedehnt sein. Man müsste nur sich vorstellen, dass, indem diese sehr fixe Verbindung sich unter Einwirkung der thierischen Säfte oder Gewebe auf einem bis jetzt so gut wie unerklärten Wege zersetzt wird, zwischen ihren Zersetzungsproducten ein flüchtiger Stoff der Art wie Chloroform entsteht, welchem schon die gewisse Wirkung auf den Nerven zukommen sollte. Dann wäre es ganz verständlich, dass der Nerv ziemlich schnell seine functionellen Eigenschaften wieder gewinnt, sobald er von den ihn umschliessenden Kissen mit der Chloralose frei wird.

Es ist aber nicht so leicht, die Herstellung der Functionen in einem herauspräparirten Nerven, wie es in meinen Versuchen immer der Fall war, nach der Einwirkung von Cocain oder Carbonsäure zu erklären. Ja, wir wären ganz aufgelegt, zu glauben, dass, wenn diese Substanzen auf eine bestimmte Nervenstrecke ihre Wirksamkeit ausüben, sie damit nur auf dem Wege einer mehr oder weniger tiefen chemischen Veränderung zu Stande kommen. Der umgekehrte Fall ist wohl sehr wenig wahrscheinlich, nämlich, dass es sich bloss um so labile oder oberflächliche chemische Processe, wie z. B. das Binden und die Dissociation der Kohlensäure von dem Blutplasma, handeln dürfte. Sollen wir aber annehmen, dass die Wirkung der Gifte nur auf dem Wege eines tieferen Eingreifens in die chemische Natur des Nerven (sei es Entstehung festerer Verbindungen derselben mit gewissen Nervenbestandtheilen, sei es definitive Zersetzung der Nervensubstanz) stattfindet, so könnte die Wiederherstellung nur auf dem Wege der nutritiven Regeneration vor sich gehen. Dieser letzteren ist indessen der blossgelegte und herauspräparirte Nerv so gut wie ganz beraubt.

Diese Erwägungen lassen mich die Frage stellen, ob man in allen Fällen der localen Narkose, wie dieselbe von Gruenhagen in die physiologische Methodik eingeführt ist, nur mit einer molekulären, nicht tieferen chemischen Umwandlung der Nervenstructur

zu thun hat. Um durch einen Vergleich meine Vermuthung zu erläutern, so will ich an die Wirkungen des Vertrocknens und des constanten Stromes auf den Nerven erinnern. Die erste Wirkung kann starke erregende, ja sogar hemmende Erfolge im Muskel hervorrufen und wird nachher durch vorsichtiges Benetzen des Nerven vollkommen beseitigt, ohne eine Spur der Veränderung in functionellen Eigenschaften des Nerven nachzulassen. Die elektrotonischen Wirkungen des constanten Stromes sind allgemein bekannt. Jedoch in diesem Falle, wie in dem ersteren zwingt uns nichts, die Wirkungen auf eine definitive Umgestaltung in der chemischen Structur des Nerven hinzuleiten. Besonders verdient der Vergleich zwischen den elektrotonischen Wirkungen des constanten Stromes und denjenigen der Gifte eine nähere Beachtung. Hier mag nicht bloss eine äussere, sondern auch eine viel tiefere Analogie existiren. Als Herr Tiberg¹⁾ in meinem Laboratorium über die Beziehungen zwischen der Reizbarkeit des Nerven vor einigen Jahren arbeitete, lenkte ich seine Aufmerksamkeit auf diesen Umstand, und er hat diese Analogie auf einige Erscheinungen ausgedehnt. Werigo, ohne etwas davon zu erwähnen, führt seinerseits auch einige analogische Erscheinungen in den Wirkungen des constanten Stromes und der narkotisirenden Gase vor. Speciell mit Rücksicht auf die hier beschriebenen Phänomene soll diese Analogie zur Aufgabe meiner nächsten Versuche werden.

Einstweilen möge noch auf einen Umstand hingewiesen werden, welcher meiner Meinung nach auch in demselben Sinne spricht, nämlich, dass die chemische Natur des Nerven bei seiner localen Narkose nicht viel in Anspruch genommen wird. Dies ist eben die Thatsache, dass so verschiedene chemische Stoffe stets eine und dieselbe Reihe der functionellen Veränderungen am Nerven zu Tage bringen. Sollte es sich dabei um tiefere Umsetzungen in der chemischen Structur des Nerven handeln, so müsste man erwarten, dass die functionellen Aeusserungen des Nerven viel verschiedenartiger ausfallen würden. Jetzt aber, wenn ich eins von meinen Protokollen durchmustere, kann ich niemals, ohne specielle Anmerkung zu sehen, errathen, ob es sich um die Wirkung des einen oder des anderen oder des dritten der von mir untersuchten Agentien handelt.

Ich werde nicht ausführlicher die Erscheinungen der Restituirbarkeit beschreiben, da sie den hinsichtlich der Chloralosen be-

1) Tiberg, l. c.

schriebenen vollkommen ähnlich sind. Es muss bloss ein Umstand hervorgehoben werden. Ist die angewandte Giftlösung schwach, so beginnt die Herstellung der Nervenfunctionen sozusagen von selbst, d. h. ohne irgendwelche Bespülung der vergifteten Strecke. Das Protokoll X gibt ein Beispiel davon. Indem die Reizbarkeit für die Inductionsströme der einen und der anderen Richtung unter Einwirkung von Carbolsäure erste Zeit (Beob. 2—6) stets sinkt, beginnt sie sich nachher selbständig wieder herzustellen (Beob. 7—13), und zwar bis zu einem solchen Grade, dass es nöthig war, eine neue Bepinselung des Nerven mit derselben Lösung vorzunehmen. Solche Fälle kamen mir auch mit den anderen Giften vor. Vielleicht verdienen sie ein noch grösseres theoretisches Interesse als die erst nach Bespülung des Nerven eintretenden functionellen Restitutionen.

Nach stärkeren Einwirkungen ist hier auch der rückgängige Verlauf der Erscheinungen desto langsamer, je tiefer die Narkose war und je länger ihre Wirkung dauerte. In diesen Fällen muss man sehr vorsichtig mit den Bespülungen des Nerven verfahren. Mehr als einmal bemerkte ich, dass eine schon bedeutende Restitution der narkotisirten Strecke nach neuen Bespülungen des Nerven unerwartet einem schnellen und entgültigen Sinken der Reizbarkeit Platz machte.

Jedenfalls geben die Erscheinungen der Restituirbarkeit uns noch ein neues Recht, in Bezug auf den Nerven die Wirkungen solcher Gifte, wie Cocain und Phenol, mit denjenigen der Kohlensäure oder Chloroform zusammenzubringen. Belegen wir mit dem Wort „Narkose“ die Wirkung der letzteren auf den Nerven, so muss dieses Wort auch für jene functionellen Zustände, welche im Nerven durch schwächere Lösungen der ersten hervorgerufen werden, ebenso gut passen.

Protokoll X. Carbolsäure 0,5%.

Zwei besondere Inductionsapparate; für II ein stärkerer Apparat.

Nr. der Beobacht.	Zeit	Reizschwelle I		Reizschwelle II	
		nach Muskel	nach Telephon	O.-S. ↓	O.-S. ↑
1	^h 1 53	50	—	60	59,5
	1 56		Carbolsäure 0,5%		

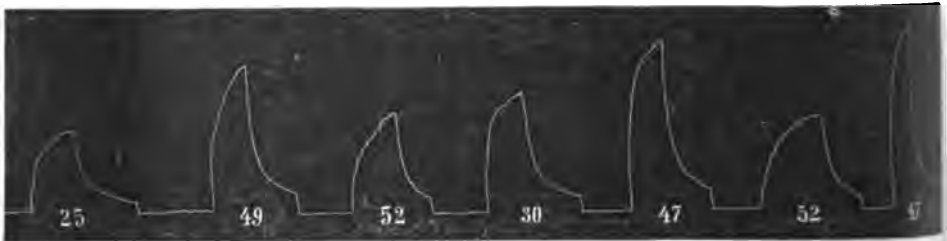
Nr. der Beobacht.	Zeit	Reizschwelle I		Reizschwelle II	
		nach Muskel	nach Telephon	O.-S. ↓	O.-S. ↑
2	1 57	—	—	49	52
3	1 58	—	—	46	51
4	1 59	50	—	44	48
5	2 8	51	[40 reiner T. 80 T. m. Geräuschen 45 T.-G.]	40	44,5
6	2 7	53	—	39,5	44
7	2 12	55	—	40	44
8	2 15	55	—	40	45
9	2 21	55,5	—	40,5	46,5
10	2 25	57	[40 reiner T. 50 schw. dumpfer T. 45 T. 80 etwas schwächer als bei 40]	44	48
11	2 34	—	—	44,5	48,5
12	2 39	—	—	45	48
13	2 44	59	—	45	48
	2 45	Von Neuem mit derselben Lösung bepinselt			
14	2 47	—	—	42	44
15	2 48	59	—	41	43
16	2 50	—	—	36	39
17	2 51	[Phänomen γ; Opt. 47-48]	—	33	—
18	2 56	Kein Effect	—	—	24 flimmernde Z. 21 schwach. Tet.
19	2 58	—	Kein Ton	32	22 Flimmern 20 schwach. Tet.
20	3 1	Kein Effect	—	31	21 Flimmern 20 schwach. Tet.
21	3 7	—	—	31	21 Flimmern 20 schwach. Tet.
	3 10	Bespülung der vergift. Strecke mit physiol. Kochsalz-Lösung			
22	3 12	—	—	38	41
23	3 13	57 Flimmern	—	—	—
24	3 15	Myogr. 24	—	—	—
25	3 20	Myogr. 25	—	—	—
26	3 24	—	—	41	42,5
27	3 29	—	—	42	43
28	3 33	—	50 G., 47 T.	—	—
29	3 49	—	—	43	43

Myogramme 24 und 25 stellen die Restitution der Leitungsfähigkeit nach der Einwirkung der Carbonsäure.



Myogramm 24.

Myogramm 24. Fünf Minuten nach der Beseitigung der vergifteten Strecke. Die stärkste Contraction wird durch R.-A. 48 hervorgerufen; 40 cm gibt zu Anfang ganz schwache Contraction; zu Ende des Myogramms erzeugen sogar stärkere Intensitäten (30 und 25) schon mehr energische Contraktionen, ein lehrreiches Beispiel davon, wie schnell der Process der functionellen Herstellung in gewissen Phasen fortschreitet und wie veränderlich deshalb die Reizerfolge von einer Probe zu einer anderen ausfallen.



Myogramm 25.

Myogramm 25. Noch fünf Minuten später. Alle Intensitäten haben in der Zwischenzeit an Reizerfolgen gewonnen. Indem die schwachen Reize (32) jedoch nur ganz wenig, gewannen die starken (25 und 30) viel mehr. Nichtsdestoweniger gehören die stärksten Reizerfolge immer noch mässigen Intensitäten an (47—49).

IX. Schlussfolgerungen.

Ich machte meine Versuche bloss mit vier Nervengiften. Die letzteren gehören aber zu so verschiedenen chemischen Gruppen, und deren Wirkung ist so gleichartig und sicher, dass ich keinen Anstand nehme, die von mir constatirten Erscheinungen als eine allgemeine Reaction des Nerven auf die seine Functionen schädigenden Agentien zu betrachten. Deshalb scheint es mir vollkommen berechtigt, einige allgemeine Schlüsse zu ziehen und meine Resultate mit denjenigen der früheren Forscher zusammenzustellen. Zwar arbeiteten meine Vorgänger meistens mit ganz anderen chemischen Verbindungen, welche dabei dem Nerven in Form der Dämpfe oder Gase zugeleitet wurden, während ich meine Agentien in Form von schwachen Lösungen auf den Nerven einwirken liess. Indessen war ich stets,

besonders mit Rücksicht auf die unter VII angeführten Thatsachen und Erwägungen, der Ueberzeugung, dass solche Unterschiede in den experimentellen Bedingungen nur eine Nebensache bilden, dass das Wesentliche darin liegen soll, um die zur Probe gestellten Nervengifte mit einer gewissen Langsamkeit auf den Nerven ihre Einwirkung ausüben zu lassen. Dies hat sich wirklich so erwiesen, als Herr S. Schapot in diesen Tagen nach meinen Vorschriften die Versuche mit Kohlensäure, Chloroform, Aether und Alkohol (welchem einige der früheren Forscher eine besondere Rolle in dieser Frage zuschreiben wollten) angestellt hatte. War der Verlauf der Vergiftung so langsam, dass die letztere bis zu dem Eintreten „der aufgehobenen Leitung“ ungefähr eine Stunde in Anspruch nahm, so traten alle oben beschriebenen Erscheinungen, die eigenthümlichen Phänomene inclusive, in ihrer gesetzmässigen Nacheinanderfolge ein; wurde danach der Luftstrom der narkotisirten Strecke zugeleitet, so verliefen dieselben Erscheinungen in der umgekehrten Reihe wieder. Eine ausführliche Beschreibung dieser Versuche wird in einer besonderen Mittheilung erscheinen.

Somit betrachte ich als festgestellt folgende Ergebnisse meiner Versuche:

1. Die bisher angewandte Methode, durch die an die nicht narkotisirte Nervenstrecke angebrachten minimalen Reize locale Veränderungen des Leistungsvermögens in der narkotisirten Strecke zu beurtheilen, führt nicht zu richtigen Schlüssen: während dieselbe eine noch „unveränderte“ Leitung zeigt, erleidet in Wirklichkeit die locale Leitungsfähigkeit eine immer tiefer greifende Veränderung, welche sich zunächst durch eine stets fortschreitende Abnahme der negativen Schwankung am Galvanometer und durch eine eigenthümliche Umwandlung im rhythmischen Charakter der tetanisirenden Erregungen (im telephonischen Nerventon), dann durch eine scharfe Abnahme der durch starke Reize hervorgerufenen Contractionen des Muskels kundgibt.
2. Im weiteren Verlauf äussert sich diese Veränderung der Leitungsfähigkeit durch folgende interessante Erscheinung: die starken Erregungen scheitern bei ihrer Fortpflanzung durch die narkotisirte Strecke vollkommen, oder sie erzeugen nur eine Anfangszuckung, während sehr mässige Erregungen noch im Stande

sind, diese Strecke durchzugehen und tetanische *Contractions* hervorzurufen. Am spätesten wird die Leitung der schwachen Impulse aufgehoben.

3. Die Reizbarkeit der der Narkose unterliegenden Strecke fällt nur allmählig, und zu der Zeit, wo diese Strecke für die von oben zugeleiteten Erregungen vollkommen undurchdringlich wird, behält dieselbe immer noch einen ansehnlichen Werth. Dabei schreitet die Herabsetzung der Reizbarkeit nicht parallel für die absteigenden und aufsteigenden Inductionsströme fort, ein Hinweis, dass man in diesem Falle mit einem mehr complicirten Nervenzustand zu thun hat, als es bis jetzt vermuthet wurde.
4. Der letzte Schluss folgert sich auch aus der Thatsache, dass die Reizung der narkotisirten Strecke mit den aufsteigenden Inductionsströmen eine der unter 2 angegebenen ganz ähnliche Erscheinung beobachten lässt.
5. Die locale Application der Nervengifte lässt einen merkwürdigen und vollkommenen Parallelismus zwischen den Veränderungen der funktionellen Eigenschaften des Nerven und den Veränderungen seiner Actionsströme hervortreten.
6. Die vor Kurzem erschienene Behauptung, dass unter Einwirkung von Chloralose ein solcher Parallelismus aufgehoben ist, ist gar nicht richtig. Dieselbe könnte ihre Erklärung finden: entweder in dem bisher unbemerkt gebliebenen Umstande, dass der Nerv überraschend schnell seine functionellen Eigenschaften herstellt, sobald er von der Chloraloseumgebung befreit ist, oder im Allgemeinen in einer ungenügenden Beachtung der principiellen Bedingung eines jeden Vergleiches: *caeteris paribus*.
7. Die Restituirbarkeit des herauspräparirten Nerven lässt sich auch nach Einwirkung schwacher Lösungen von Cocain und Phenoë beobachten. Diese Thatsache, mit den ähnlichen Erscheinungen bei Application der schädlichen Gase und Dämpfe zusammengestellt, drängt die allgemeine Frage von der Art und Weise der directen Wirkung solcher Agentien auf den Nerven auf.

Es sind noch zwei Bemerkungen von allgemeinem theoretischen Charakter zu machen:

Erste Bemerkung. Aus diesen Versuchen schöpfte ich noch einmal die Ueberzeugung davon, was von mir schon früher, in Bezug auf meine Versuche über die Interferenz der Erregungen im Nerven, gesagt war. Beim Studium eines jeden complicirten Processes in der Nervenfaser ist es unbedingt nöthig, sich der parallelen Zeugnisse des Muskels, des Telephons und des Galvanometers zu bedienen. Jeder von diesen Apparaten spricht seine eigene Sprache und erscheint in gewissen Verhältnissen als ein guter Zeuge und als ein schwacher oder gar unsicherer Zeuge in anderen. Wenn seit Langem anerkannt ist, dass für die sensiblen Fasern die Nervencentren keine treuen Kunden sind, so ist schliesslich für alle Physiologen obligatorisch, anzunehmen, dass auch der Muskel kein treuer Zeuge der motorischen Faser ist. Zwischen dieser, seiner Endplatte und der Muskelfaser existiren so tiefe functionelle Unterschiede, und zwar nicht nur den Giften gegenüber, sondern auch in Bezug auf die Ermüdung, auf die Empfänglichkeit der frequenten Reize u. s. w., dass einige Divergenzen zwischen den elektrischen Einwirkungen der Nervenfaser und des unter ihr stehenden Muskels nicht nur möglich, sondern auch in gewissen Fällen gerade unentbehrlich sein sollen. Eine besonders typische und rein physiologische Bedingung zu einer solchen Divergenz stellt die Pessimum-Reizung dar, wobei der Nerv starke und frequente Erregungswellen hinleitet, während der mit ihm verbundene Muskel in einem Zustande der Ruhe verbleibt, weil die Endplatten bis zu ihm die Erregungen nicht sich fortpflanzen lassen. Daher, wenn sogar unter Einwirkung irgend eines Giftes auf den Nervenstamm der Fall einer Divergenz zwischen seinen elektrischen Reactionen und den Reactionen seines Muskels eintreten würde, so ist, bevor man irgend eine Schlussfolgerung daraus zieht, absolut nöthig, Bedingungen zu einer solchen Divergenz vor Allem entweder in einer Eigenthümlichkeit des Endapparates oder in einem Versuchsfehler zu suchen. In der That, ohne eine solche Analyse gemacht zu haben, müssten alle Behauptungen der Art, wie die oben angeführte, als in der Luft schwebende Gebilde betrachtet werden. Bei der Einwirkung der von mir untersuchten Substanzen kommen auch in Wirklichkeit solche Fälle der Divergenz gar nicht vor; gerade umgekehrt äussert sich immer eine so perfecte und sichere Uebereinstimmung, welche als ein neuer Beweis davon citirt werden kann, dass wir in den Actionsströmen des Nerven ein wirkliches Abbild seines thätigen Zustandes haben. Nichtsdestoweniger

ist sogar in den Fällen des vollkommenen Parallelismus in den elektrischen und muskulären Aeusserungen des Nerven, wie hier, die gleichzeitige Herstellung der Zeugnisse des Muskels, des Telephons und des Galvanometers von hohem Nutzen. Ja, nur das Telephon hat den Muskel gezwungen, ein mehr vollkommenes und aufrichtiges Zeugniß vom narkotisirten Nerven abzulegen; andererseits war das Galvanometer nur unter dem gesammten Anstoss des Telephons und des Muskels geeignet, etwas mehr und in einer vollkommenen Form anzuzeigen, als die zwei ersten Zeugen des Nerven. Dies muss wohl immer so sein, denn jeder von diesen drei Anzeigern spricht seine Sprache, sozusagen im Sinne seines Verständnisses.

Zweite Bemerkung. Ich brauche nicht hier in die Kritik der Doctrin von der „Trennung“ der Grundfunctionen des Nerven einzugehen. Aus Allem, was durch meine Untersuchung hervorgehoben worden ist, sieht man klar, dass diese Doctrin, soviel sie aus den Ergebnissen der Versuche über die locale Narkose des Nerven entstanden ist, bloss auf den einseitig durchgeführten Beobachtungen basirt. Indem Grünhagen die schöne Methode der localen Narkose gegeben hat, lenkte er selbst, wie auch die ihm folgenden Forscher, die ganze Aufmerksamkeit auf die Ergebnisse der minimalen Reize. In diesem Umstande lag der Grund zu allen daraus gezogenen falschen Schlussfolgerungen. Selbstverständlich kann ich nicht an dieser Stelle die anderweitigen, nämlich von Neuropathologen zu Gunsten dieser Doctrin citirten Thatsachen analysiren. Es möge nur hier gesagt sein, dass einige Fingerzeige schon mir vorliegen, die mich glauben lassen, dass die Thatsachen dieser letzteren Art auch auf einem nicht genügend vollkommenen Studium der hier bezüglich Erscheinungen beruhen. Was nun die selbstständige Berichtigung dieser Doctrin, nicht als einer behülflichen Hypothese, wie es bei einem eingehends citirten Autor der Fall ist, sondern als einer in den allgemeinen Anschauungen über die functionelle Thätigkeit des Nerven sein „raison d'être“ schöpfenden Theorie betrifft, so hatte sie in diesem Sinne immer einen nullen oder noch geringeren Werth.

Ich bediente mich bei meiner Darstellung der bisher angenommenen Terminologie. So z. B. wurden die Erfolge der oberhalb angebrachten Reize ohne Weiteres als Ausdruck der Leitungsfähigkeit der narkotisirten Strecke behandelt. Wie es leicht ist, zu bemerken, so fügen sich jedoch die beobachteten Erscheinungen dieser

Terminologie sehr schwer, andererseits heben dieselben eine Reihe von Fragen über das Wesen jenes Zustandes, welchen ein der localen Narkose unterworfenen Nerv erleidet, hervor. Vor Allem drängt sich die Frage auf, warum starke Erregungen in einem bestimmten Stadium durch die veränderte Strecke kaum oder gar nicht geleitet werden, während die Fortpflanzung mässiger Erregungen noch möglich ist. Ich kann einstweilen nur eine Vermuthung andeuten, dass die jetzt von mir gefundene Veränderung der Nervenfasern unter Einwirkung der fremden schädlichen Substanzen ein vollkommenes Analogon in jenem Zustande der Endplatte findet, welchen diese letztere unter Einwirkung einer rein physiologischen Bedingung, nämlich der frequenten und starken Impulse des Nerven erfährt, und der von mir als „Pessimzustand“ bezeichnet ist. Daher wäre eine Reihe von Analogien und Unterschieden zu erwarten, welche die Erscheinungen an diesen beiden physiologischen Apparaten zeigen könnten; zur selben Zeit müssten sich die Vorgänge an beiden Apparaten gegenseitig erklären und erläutern. Von diesem Standpunkte aus wäre der Nervenzustand unter dem Einflusse der narkotisirenden Stoffe kein passiver, sondern ein eigenthümlicher Erregungszustand, mit dem sowohl die unmittelbar an die veränderte Strecke angebrachten Reize, als auch die zugeleiteten Impulse zu thun haben.

Ist dem so, so haben wir in sogenannter localer Narkose des Nerven ein Mittel von weittragender Bedeutung für das Stadium der principiellen Probleme von der Erregbarkeit und von den gegenseitigen Verhältnissen zwischen den Erregungen. Dabei hätten wir jetzt noch den Vortheil, die in einen eigenthümlichen Zustand versetzte Nervenstrecke, so zu sagen, in unseren Händen zu halten und darüber in der verschiedenartigsten Weise zu manipuliren, während die Endplatte mit ihren functionellen Veränderungen tief im Muskel verborgen ist. Möge die endgiltige Auflösung der Frage so oder anders ausfallen, immer bin ich schon im Besitze einer Anzahl von Thatsachen, die im Sinne dieser theoretischen Vorstellung sprechen. Sie werden in meiner nächsten Mittheilung erörtert werden.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Würzburg.)

Ueber intermittirende Netzhautreizung.

Neunte Mittheilung.

Von

Prof. **F. Schenck** und **Walter Just**, approb. Arzt.

Ueber eine bisher nicht beachtete methodische Schwierigkeit und ihre theoretische Bedeutung.

Im Verlaufe unserer Untersuchungen über intermittirende Netzhautreizung sind wir auf einige Thatsachen gestossen, die einer besonderen Erwähnung bedürfen, weil sie uns auf eine unseres Wissens bisher nicht beachtete methodische Schwierigkeit bei der intermittirenden Netzhautreizung mittelst Kreiselscheiben aufmerksam gemacht haben, und weil sie geeignet erscheinen, zur Aufklärung derjenigen Erscheinungen beizutragen, die von einigen Autoren auf den Einfluss der Conturenbewegungsgeschwindigkeit bezogen worden sind.

Wir hatten uns zu einem hier nicht zu erörternden Zwecke eine Kreiselscheibe hergestellt, welche zwei concentrische Ringe von folgender Beschaffenheit enthielt: Jeder Ring war 14 mm breit. Die Entfernung der inneren Grenze des inneren Ringes vom Centrum der Scheibe betrug 43 mm, die der äusseren also 57 mm; für den äusseren Ring betrugen die entsprechenden Entfernungen 61 mm und 75 mm. Der innere Ring war in 8 abwechselnd schwarze und weisse Sektoren getheilt, der äussere in 16. Das Verhältniss der Breite der schwarzen Sektoren zu der der weissen betrug in beiden Ringen 104:256.

Die Scheibe wurde beobachtet durch ein kreisförmiges Loch von 5 mm Durchmesser, das sich in einem 30 cm von der Scheibe entfernten, parallel zu dieser aufgestellten, grauen Papier befand. Das Grau dieses Papiers war gleich hell dem durch die Sektorenmischung entstandenen Grau. Das beobachtende Auge befand sich

50 cm von der Scheibe entfernt und konnte durch das Loch eine Fläche der Scheibe beobachten, deren Durchmesser 12,5 mm, also etwas weniger als die Breite der Ringe, betrug. Das Loch wurde nun abwechselnd so gestellt, dass die beobachtete Fläche das eine Mal ganz in den inneren Ring, das andere Mal ganz in den äusseren Ring zu liegen kam.

Wir hatten nun auf Grund unserer bisherigen Anschauungen über intermittirende Netzhautreizung erwartet, dass wir bei Beobachtung des inneren Ringes die Scheibe doppelt so schnell drehen müssten, als bei Beobachtung des äusseren, um gleichmässiges Grau zu sehen. Das war aber nicht der Fall: es ergaben sich vielmehr für das rechte Auge des einen von uns (Schenck) bei Beobachtung des inneren Ringes 13,8 Umdrehungen in der Secunde, bei Beobachtung des äusseren Ringes aber nicht halb so viel, sondern fast eben so viel, wie im ersten Falle, nämlich 13,5 Umdrehungen.

Wie wenig die Umdrehungszahlen für die beiden Ringe von einander verschieden sind, davon konnten wir uns auch überzeugen, ohne diese Zahlen selbst zu bestimmen: Wir visirten den äusseren Ring und regulirten die Umdrehungsgeschwindigkeit der Scheibe so, dass gerade eben Verschmelzung bestand. Visirten wir darauf den inneren Ring, so fanden wir ihn nahezu verschmolzen, so dass nur eine offenbar sehr geringe Beschleunigung zur völligen Verschmelzung nöthig war.

Was konnte nun die Ursache dieses unerwarteten Resultates sein?

Erstens musste wieder an die Möglichkeit eines Einflusses der langsameren Conturenbewegungsgeschwindigkeit des äusseren Ringes gedacht werden. Da aber das Verhältniss der für den äusseren Ring gefundenen Umdrehungszahl zu der für den inneren Ring gefundenen grösser war, als das umgekehrte Verhältniss der mittleren Radien der Ringe $\left(\frac{13,5}{13,8} > \frac{50 \text{ mm}}{68 \text{ mm}} \right)$, die Conturen des äusseren Ringes sich also thatsächlich schneller bewegten, wie die des inneren, so konnte der genannte Einfluss mindestens nicht die alleinige Ursache des unerwarteten Resultates sein.

Zweitens musste daher die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass Ungenauigkeiten in der Zeichnung die Ursache des Resultates gewesen waren. Die genaue Nachmessung ergab thatsächlich, dass eines der schwarzen Felder des äusseren Ringes etwas zu schmal ausgefallen war.

Um nun diese beiden Möglichkeiten gleichzeitig auszuschliessen, wurde eine neue Scheibe hergestellt, auf der der äussere Ring dieselben Entfernungen vom Centrum hatte, wie auf der ersten; der innere Ring der neuen Scheibe hatte dagegen seine innere Grenze 27, seine äussere Grenze 41 mm vom Centrum entfernt. Die mittleren Radien der Ringe verhielten sich also hier wie $34:68 = 1:2$, und die Conturenbewegungen waren daher gleich schnell, wenn sich der innere Ring in der Secunde doppelt so oft umdrehte, wie der äussere. Zur Vereinfachung der Zeichnung wurde das Verhältniss der Breite der schwarzen zu der der weissen Sektoren gleich $1:3$ gewählt, so dass die Ringe nicht, wie auf der ersten Scheibe, 104° , sondern nur 90° Schwarz enthielten. Unter diesen Umständen gelang die Zeichnung mit einer solchen Genauigkeit, dass bei der Nachmessung kein mit blossem Auge wahrnehmbarer Fehler vorhanden war. Die schwarzen Felder waren übrigens bei dieser, wie bei der ersten Scheibe nicht auf das weisse Cartonpapier aufgezeichnet, sondern es wurden diese Felder aus der weissen Scheibe ausgeschnitten und tiefschwarzes Wollpapier hinter den Ausschnitten angebracht.

Aber auch mit dieser neuen Scheibe erhielten wir nicht die erwartete Proportionalität in der Umdrehung der beiden Ringe. Für das rechte Auge des einen von uns (Schenck) ergaben sich als Mittel aus je vier Einzelbestimmungen beim inneren Ring 10,4 Umdrehungen, beim äusseren 8,6, d. s. für den äusseren Ring immerhin noch 3,4 Umdrehungen oder etwa 65 % mehr, als aus der für den inneren Ring nöthigen Umdrehungszahl zu berechnen war.

Nunmehr konnte aber die Abweichung der berechneten von der beobachteten Umdrehungszahl für den äusseren Ring durch nichts Anderes bedingt sein, als durch Ungleichmässigkeiten der Scheibe an verschiedenen Stellen, sei es, dass doch noch ein Zeichenfehler in den Ringen enthalten war, der trotz seiner Kleinheit für die intermittirende Netzhautreizung nicht zu vernachlässigen ist, sei es, dass — vielleicht in Folge von geringen Unebenheiten der Scheibe oder aus anderen in den Unvollkommenheiten der Methode liegenden Ursachen — das Licht nicht von allen Theilen der Scheibe in gleicher Intensität reflectirt wurde.

Dass z. B. Unebenheiten der Scheibe von grossem Einfluss sein können, davon haben wir uns durch besondere Versuche überzeugt. In diesen Versuchen wurde die Scheibe absichtlich etwas gebogen, so dass sie in geringem Grade uneben war, und festgestellt, ob die

für die Verschmelzung des äusseren Ringes nothwendige Umdrehungszahl grösser war, als bei möglichst ebener Scheibe. Es ergab sich da Folgendes: Der äussere Ring erforderte bei möglichst ebener Scheibe in zwei Versuchen erst 6,3, dann 6,8 Umdrehungen in 1 Secunde, um gleichmässig auszusehen; als die Scheibe aber nur um ein Weniges verbogen war, betrugen die Umdrehungen 9,8 und 9,0.

Uebrigens scheinen wir bei der Beobachtung durch das Loch von 5 mm Durchmesser zufällig besonders günstige Bedingungen für die besprochene Erscheinung gehabt zu haben. Die Erscheinung war nämlich weniger deutlich bei Beobachtung durch ein kleineres Loch von nur 1,5 mm Durchmesser und noch weniger bei freier Beobachtung. Es ergaben sich nämlich in fünf zum Vergleiche angestellten Versuchsreihen für das Verhältniss der Umdrehungszahl des äusseren Ringes zu der des inneren folgende Zahlen:

Nummer	Loch von 5 mm Durch- messer	Loch von 1,5 mm Durch- messer	Freie Beobachtung
1	1,56	1,82	1,89
2	1,54	1,92	1,96
3	1,38	1,48	1,54
4	1,29	1,66	1,82
5	1,26	1,29	1,41
Mittel	1,41	1,63	1,72

Das Verhältniss muss sich dem Werthe 2 um so mehr nähern, je weniger die durch die Ungleichmässigkeiten der Scheibe bedingten Beobachtungsfehler im Spiele sind. Wir sehen also, dass diese Beobachtungsfehler im Allgemeinen bei freier Beobachtung am wenigsten im Spiele sind, mehr schon bei Beobachtung durch das kleine Loch und am meisten bei Beobachtung durch das grosse Loch. Allerdings sind die Abweichungen der Einzelwerthe von dem zugehörigen Mittelwerth recht beträchtlich. Doch ist zu beachten, dass in einer und derselben Versuchsreihe die Zahlen sich immer in demselben Sinne ändern.

Wenn nun solche bei directer Beobachtung der nicht bewegten Scheibe wenig oder gar nicht wahrnehmbare Ungleichmässigkeiten für die intermittirende Netzhautreizung so sehr in Betracht kommen, dann — so sagten wir uns — kann auch für eine anscheinend ganz gleichmässige Scheibe, etwa eine ganz weisse, schwarze oder graue

Scheibe, nicht, wie bisher in der Theorie immer stillschweigend angenommen wurde, die Umdrehungsgeschwindigkeit 0 genügen, um bei unserer Art der Beobachtung einen gleichmässigen Eindruck hervorzurufen, sondern es muss dazu eine beträchtliche Anzahl von Umdrehungen nöthig sein.

Das ist nun thatsächlich der Fall!

Wir haben Versuche mit drei grauen Scheiben gemacht, die nach den Angaben Marbe's¹⁾, also photographisch, hergestellt waren. Die Scheiben wurden in Rotation versetzt und in der oben beschriebenen Weise jedes Mal durch ein Loch von 5 mm Durchmesser beobachtet, das sich in einem Stück aus demselben grauen Papier, wie die betreffende Scheibe, befand. Da ergab sich Folgendes:

Eine hellgraue Scheibe (entsprechend einem Gemisch von 104 ° Schwarz und 256 ° Weiss) erforderte 14,8 Umdrehungen in 1 Sekunde, um nicht mehr zu flimmern.

Eine mittelgraue Scheibe (entsprechend einem Gemisch von 195 ° Schwarz und 165 ° Weiss) erforderte hierzu 18,0 Umdrehungen.

Eine dunkelgraue Scheibe (entsprechend einem Gemisch von 292 ° Schwarz und 68 ° Weiss) erforderte hierzu 10,5 Umdrehungen.

Aus diesen Beobachtungen lassen sich folgende Schlüsse ziehen: Für die Untersuchung der intermittirenden Netzhautreizung mit Hilfe der aus abwechselnd weissen und schwarzen Sektoren bestehenden Kreisscheiben kommen offenbar zwei verschiedene Perioden in Betracht:

1. die durch den Sektorenwechsel bedingte Periode;
2. die auf Ungleichmässigkeiten (Zeichenfehlern, ungleichmässiger Lichtreflexion von verschiedenen Stellen) der Scheibe beruhende Periode.

Die Dauer der ersten Periode ist gleich der Zeit, in der ein schwarzer und der darauf folgende weisse Sector zusammen einmal an dem Auge sich vorbei bewegen.

Die Dauer der zweiten Periode lässt sich zwar im concreten Falle vorläufig noch nicht sicher bestimmen. Doch ist es klar, dass sie in maximo gleich der ganzen Umlaufszeit der Scheibe sein kann. Und wenn man bedenkt, wie enorm gering die Wahrscheinlichkeit

1) Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 12 S. 62.

ist, dass auf irgend einem concentrischen Kreise der Kreisscheibe die Abstände der einzelnen Ungleichmässigkeiten (von ihrer Intensität gar nicht zu reden!) aliquote und einander gleiche Theile der betreffenden Kreisperipherie sind, so kommt man zu dem Schluss, dass die Dauer unserer zweiten Periode fast immer gleich der ganzen Umlaufzeit sein wird.

Es ergibt sich nun die wichtige Frage: In welcher Weise wird der längst bekannte Einfluss der ersten Periodik auf die zur Verschmelzung nöthige Umdrehungszahl durch den bisher nicht beachteten Einfluss der zweiten Periodik modificirt, resp. wie combiniren sich die beiden Einflüsse?

Die Beantwortung dieser Frage im Einzelnen ist zur Zeit noch nicht möglich, doch lassen sich im Allgemeinen auf Grund unserer Versuche schon jetzt folgende Sätze aufstellen:

Bei Scheiben mit wenigen Sektoren ist der Antheil, den die erste Periodik an der zur Verschmelzung nöthigen Umdrehungsgeschwindigkeit der Scheibe hat, grösser als der Antheil der zweiten Periodik; daher stören hier die Ungleichmässigkeiten der Scheibe nicht oder doch wenig. Wenn aber die von der zweiten Periodik abhängige Umdrehungsgeschwindigkeit grösser wird, als die von der ersten Periodik abhängige — und das kann bei Scheiben mit vielen Sektoren der Fall sein —, dann werden die Ungleichmässigkeiten der Scheibe bemerkbar und bedingen, dass man die Scheibe schneller drehen muss, als der Zahl der Sektoren entspricht.

Dass man eine Scheibe mit vielen Sektoren zur Verschmelzung schneller drehen muss, als der Zahl ihrer Sektoren entspricht, ist nun bekanntlich die Thatsache, auf die die Lehre gestützt wurde, dass die Geschwindigkeit der Conturenbewegungen Einfluss auf die Verschmelzung habe. Diese Lehre war freilich nicht mit gewissen Beobachtungen Baader's¹⁾ in Einklang zu bringen, wie in einer früheren Mittheilung²⁾ ausgeführt wurde. In derselben Mittheilung³⁾ wurde der Beweis erbracht, dass die kleinen unwillkürlichen Augenbewegungen, die wir fortwährend ausführen, zum mindesten mit

1) Dissertation. Freiburg 1891.

2) Dieses Archiv Bd. 64 S. 176 ff.

3) Dieses Archiv Bd. 64 S. 165 ff.

E. Pfäfer, Archiv für Physiologie. Bd. 82.

Ursache der in Rede stehenden Erscheinungen sind. Nun gibt aber Marbe¹⁾ an, dass er den Einfluss der Conturenbewegung auch in einem Falle hat constatiren können, wo Augenbewegungen genügend ausgeschlossen gewesen sein sollen. Er beobachtete eine Sectorscheibe durch ein kleines Loch und fand die Verschmelzung an einer Stelle nahe der Peripherie der Scheibe schon eingetreten bei einer Umdrehungsgeschwindigkeit, bei der eine Stelle nahe dem Centrum noch flimmerte. Falls in diesem Falle Augenbewegungen wirklich nicht im Spiele gewesen sein sollten, muss die Möglichkeit bedacht werden, dass die Ungleichmässigkeiten der Scheibe im Spiele gewesen sind. Insbesondere könnte in dem von Marbe beschriebenen Versuche der Zeichenfehler einen in Betracht kommenden Einfluss ausgeübt haben, da ja der Zeichenfehler nahe dem Centrum, wo die Sektoren sehr schmal werden, relativ grösser ist, als nahe der Peripherie der Scheibe.

Auf Grund unserer neuen Versuche muss also die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass Ungleichmässigkeiten der Scheiben mit Ursache der Erscheinungen sind, die manche Autoren bisher auf Verschiedenheiten der Conturenbewegungen bezogen haben.

1) Wundt, Philosophische Studien Bd. 14 S. 393 ff.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Graz.)

Elektrische und thermische Einwirkungen auf das Blut und die Structur der rothen Blut- körperchen.

Von

Prof. **Alexander Rollett.**

(Mit 8 Textfiguren.)

I. Elektrische Einwirkungen.

Einleitung.

Die vor geraumer Zeit von mir aufgefundene Erscheinung, dass das Blut durch Entladungsschläge von Leydener Flaschen lackfarbig wird, hat mich in letzter Zeit wieder beschäftigt und ist zum Ausgangspunkte einer Reihe von weiteren Studien am Blute und seinen Bestandtheilen geworden.

Ich konnte mich bei meinen neuen Versuchen anderer Behelfe bedienen als bei den älteren und dabei einige Kenntnisse berücksichtigen, welche wir seither über die molekularphysikalischen Eigenschaften des Blutes gewonnen haben. Ich überzeugte mich dabei, dass meine Erscheinung von den Wärmewirkungen des Entladungsstromes nicht merklich abhängig ist, dass dagegen die Erscheinung, welche L. Hermann¹⁾ neuerlich mit Inductionsströmen am Blute erhielt, wie L. Hermann richtig annimmt, eine Wärmewirkung dieser Ströme ist. Wenigstens ist das der Hauptsache nach der Fall.

Aus der Abhandlung L. Hermann's bringe ich vorerst das Folgende in Erinnerung. L. Hermann sagt: „Die von Rollett entdeckte Erscheinung, dass Blut durch die Entladungsströme von Leydener Flaschen oder Inductorien lackfarbig wird, ist bisher nicht erklärt.“ In methodischer Beziehung habe ich gegen diesen Anspruch zu bemerken, dass ich immer nur mit Entladungsschlägen von Leydener Flaschen, niemals aber mit Inductorien gearbeitet habe.

Mit einem Inductorium hat meines Wissens nur E. Neumann einmal an mikroskopisch dünner Blutschicht einen Versuch gemacht, was

1) Pflüger's Archiv Bd. 74 S. 164.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 82.

L. Hermann auch anführt, und in neuester Zeit eben L. Hermann selbst. Ein mit einem Inductorium angestellter Versuch ist also nicht mein Versuch, sondern E. Neumann's und L. Hermann's Versuch.

Schon vor mehr als 25 Jahren hat mir einmal ein hochverehrter Kollege geschrieben, dass er meine Versuche in Röhren und Trögen (nicht an mikroskopisch dünnen Blutschichten) bis dahin mit Flaschenentladungen immer anstandslos gezeigt habe, dass er sich aber nun ein grosses Inductorium angeschafft habe, und dass sie damit nicht gelingen.

Von dieser Thatsache hatte ich mich damals schon selbst sicher überzeugt, obwohl ich anfangs eine Zeit lang von vornherein auch anderer Meinung war. Und so gab ich schon damals den Rath, das Inductorium zum Laden von Flaschen zu verwenden, dann würden die Versuche gehen wie früher.

L. Hermann ist nun mit grösseren Blutmengen auf dieselbe Schwierigkeit gestossen. Er hat aber an mikroskopisch dünnen Blutschichten eine Aufhellung des Blutes mit Inductionsströmen erhalten. diese ist jedoch anderer Art als die Aufhellung mit Entladungsströmen. Wir werden sehen, dass man mit Condensator-Entladungen 20 ccm Blut und mehr in Röhren lackfarbig machen kann, was mit Inductionsströmen, auch der grössten Inductorien, niemals gelingt. Inductionsströme wirken eben anders als Condensator-Entladungen und man darf nicht die Wirkungsweise der einen der Wirkungsweise der anderen gleichsetzen, weil beide hochgespannte Ströme sind.

Der Gang, welchen meine Untersuchungen über die Wirkung der Entladungsschläge von Leydener Flaschen auf das Blut nahmen, war ein ganz anderer als der, welchen E. Neumann und L. Hermann nahmen. Ich ging von mittelst Röhren oder Trögen in den ungetheilten oder getheilten Schliessungsbogen der Leydener Flasche eingeschalteten grösseren Blutmengen aus und stellte die Gesetze der elektrischen Aufhellung des Blutes fest¹⁾. Diese lauteten: Die Wirkungen der aufeinanderfolgenden Ent-

1) Versuche und Beobachtungen am Blute. Sitzungsber. d. kais. Akademie in Wien Bd. 46 Abth. 2 S. 92. 1862. Ueber die Wirkung des Entladungsstromes auf das Blut. Bd. 47 Abth. 2 S. 356. 1863. Vergleiche damit auch Versuche über thatsächliche und vermeintliche Beziehungen des Blutsauerstoffes. Bd. 52 Abth. 2 S. 246 und die viel später erschienene Arbeit: Ueber die Wirkung, welche Salze und Zucker auf die rothen Blutkörperchen ausüben. Bd. 84 Abth. 1 S. 157. 1881.

ladungen addiren sich. In jedem Element des vom Blute gebildeten Leiters ist die Aufhellung abhängig von der auf die Einheit des Querschnittes bezogenen Intensität, d. i. von der Dichte des Entladungsstromes, mit welcher sie proportional wächst. Sie ist ferner abhängig von einer Grösse, welche man als spezifische Resistenz der Blutkörperchen bezeichnen kann, die in verschiedenen Blutarten verschieden ist, die man durch Salz- oder Zuckerzusätze zum Blute unabhängig von dem specifischen Widerstande des Blutes verändern kann, und mit deren Zunahme die aufhellende Wirkung des Stromes abnimmt.

Unter Intensität des Entladungsstromes kann, wie die Untersuchungen von Riess¹⁾ gelehrt haben,

$$J = \frac{E}{R}$$

verstanden werden. Das ist die nach dem Ohm'schen Gesetze ausgedrückte Anfangsintensität des bekanntlich durch eine äusserst steil-abfallende Intensitätscurve darzustellenden, nur eine nach Milliontel Secunden zählende Dauer besitzenden Stromstosses. Das ist aber nur eine für die Beurtheilung der Wirkung der Entladungsschläge bequeme Annahme.

In der That wissen wir, dass, wenn die Ladungsquantität der Flasche oder des Condensators $C = V \times F$ beträgt, worin C Coulombs beziehungsweise Mikrocoulombs, V Volt und F Farad (beziehungsweise Mikrofarad) bedeuten, die Quantität der Entladung (Integralstrom)

$$C = \int J dt \text{ ist}$$

und von einer gleichbleibenden Intensität wie beim galvanischen Strom ausdrückbar durch

$$J = \frac{C}{t}$$

nicht gesprochen werden kann.

Erst nach den angeführten Untersuchungen in Röhren und Trögen richtete ich mir Versuche ein²⁾, bei welchen ich die Veränderungen der Blutkörperchen unter dem Mikroskope verfolgen konnte.

Auch für diese diente mir nur der Entladungsstrom einer Flasche, die auf 1 mm Schlagweite geladen wurde. Die Breite der dünnen zwischen überall gleich weit abstehenden Staniolelektroden (später

1) Die Lehre von der Reibungs-Elektricität. Berlin 1853.

2) Ueber die successiven Veränderungen, welche elektrische Schläge an den rothen Blutkörperchen hervorbringen. Sitzungsber. d. Wiener Akademie Bd. 50 Abth. 2 S. 178. 1864.

benützte ich dünnstes Platinblech) aufpräparierten, mit einem Deckgläschen bedeckten Blutschicht, durch welche die Entladung stattfand, betrug 6 mm.

Einen ganz anderen Versuch stellt sich nun L. Hermann zusammen, wie er meint zur Ausführung des Rollett'schen Versuches, welcher die bequemste mikroskopische Beobachtung gestatten soll und die ungemein störende Gasentwicklung unter dem Deckglas vollkommen vermeidet.

Auf eine Glasplatte von 180 mm Länge und 60 mm Breite klebt er 80 mm lange, 15 mm breite Staniolstreifen, die einen Raum von 20 mm Länge zwischen sich frei lassen. Der Blutropfen kommt in die Mitte dieses Raumes, wird mit einem quadratischen Deckglas von 15 mm Seite bedeckt und hierauf werden mit physiologischer Kochsalzlösung getränkte Papierstreifen über die Staniolstreifen gelegt und mit ihren Enden bis an den Rand des Deckgläschens herangeführt, so dass eine leitende Verbindung zwischen Präparat und Elektroden hergestellt ist.

Die Ströme entnimmt L. Hermann einem kleinen Ruhmkorff'schen Inductor von 3 cm Funkenlänge, der von 6 Accumulatoren mit einem Vorschaltewiderstand von 2—4 Ohm betrieben wird.

Das ist doch etwas ganz Anderes als mein Verfahren. Es führt auch zu ganz anderen Resultaten.

Der grossen, störenden Gasentwicklung, die L. Hermann angibt, haben wir schon gedacht. Ferner: Objectträger und Deckgläschen erhitzen sich, so dass die Erhitzung mit dem aufgelegten Finger wahrgenommen wird. Die Frontlinse beschlägt. Nach einiger Zeit der Einwirkung von Inductionsströmen werden die Blutkörperchen rasch aufgelöst, das Blut wird durchsichtig.

Aber ich muss jetzt, nachdem ich L. Hermann's Versuch oft wiederholt habe, hinzufügen, dabei bleibt es nicht; lässt man die Ströme des Inductoriums länger wirken, so tritt Eiweissgerinnung, Verdampfung von Wasser, Eintrocknung, Verkohlung und Glühen auf. Trocknet das auf die Elektroden aufgelegte Papier, oder trocknen die Thonlager, die L. Hermann statt dessen anfangs auch verwendete, so treten die auch von L. Hermann schon hervorgehobenen Glüh- und Funkenerscheinungen auf.

Nichts von alledem, mit Ausnahme des Lackfarbigwerdens des Blutes, ist bei meinem Versuche zu bemerken, und die Veränderung der Blutkörperchen erfolgt unter ganz anderen Erscheinungen und

langsamer. L. Hermann hätte das sofort erkannt, wenn er nur auch meine Versuche mit Entladungen von Leydener Flaschen wiederholt hätte.

Bei meinen Versuchen ist die Gasentwicklung minimal und nicht störend, nur unter dem Mikroskope sind einige Gasbläschen an den Rändern der Stanirolelektroden zu sehen. Von einer sinnlich wahrnehmbaren Wärmewirkung keine Rede. Lässt man noch lange, nachdem die Blutkörperchen ihre Endveränderung erlitten haben, Flaschenentladungen durch die dünne Blutschicht gehen, so treten auch dann keine sinnlich wahrnehmbaren Wärmewirkungen, keine Eiweissgerinnungen, keine Verdampfung, keine Verkohlung, keine Glüherscheinungen auf, kurz, wir haben etwas ganz Anderes vor uns als in dem Versuche L. Hermann's. In beiden Fällen haben wir es zwar mit hochgespannten Strömen zu thun, aber der zeitliche Verlauf und die abgeglichene Elektrizitätsmenge sind anders bei Inductionsströmen und anders bei Condensator-Entladungen, und die ersteren üben eine andere Wirkung aus als die letzteren.

1. Untersuchungs-Methoden.

Ich muss nun anführen, dass alle meine angeführten älteren Versuche mittelst Elektrisirmaschine und Flasche oder Flaschenbatterie angestellt waren.

Bei den Versuchen, welche ich hier mittheilen will, traf ich eine andere Anordnung, bei deren Darlegung ich nun etwas verweilen muss. Es kamen dabei Inductorien und Flaschenbatterien und statt der letzteren später Condensatoren anderer Art in Anwendung. Es lässt sich mittelst dieser Behelfe der Unterschied der Wirkungsweise der Entladungen des Inductoriums und jener von Condensatoren auf das Blut am augenfälligsten demonstrieren.

Bei einer ganzen Reihe von Versuchen spielt aber dann das Inductorium nur die Rolle der Elektrisirmaschine. Es wird statt dieser zum Laden der Condensatoren benützt.

Der Fall der Ladung einer Leydener Flasche oder einer Flaschenbatterie mittelst eines Inductoriums ist von verschiedenen Autoren behandelt worden. Ich verweise besonders auf Mascart¹⁾, welcher am lehrreichsten darüber handelt.

1) Handbuch der statischen Elektricität. Deutsch bearb. Dr. J. G. Wallentin. Bd. 2 S. 366. Wien 1886.

Mascart verbindet die Belegungen der Batterie mit den Armen eines Entladens. Gleichzeitig ist der äussere Beleg der Batterie mit dem einen Pole (Kathode) der Inductionsrolle verbunden. Zwischen dem inneren Belege der Batterie und dem anderen Pole (Anode) der Inductionsrolle ist eine Funkenstrecke eingeschaltet, welche viel grösser sein muss als die zwischen den Kugeln des Entladens vorhandene Schlagweite.

Ich habe in meinem Laboratorium eine Batterie von 12 Leydener Flaschen, die alle zusammen und jede für sich und in beliebiger Anzahl combinirt verwendet werden können. Die ganze Batterie hat 12432 qcm einseitigen Beleg. Sie gibt mit einem grossen Funkeninductor von Keiser und Schmidt geladen unter günstigen Bedingungen 28—30 Entladungen in der Minute auf 20 mm Schlagweite zwischen Entladerkugeln von 2,5 mm Radius, wenn die Funkenstrecke des Inductoriums 60 mm zwischen Spitze und Platte beträgt; der Funkeninductor ist Nr. 9 von Keiser und Schmidt (prim. Spir. 330 Wind. secund. Spir. 52800 Wind., angegebene Funkenlänge 25 cm). Ich benützte aber zur Stromunterbrechung keinen der dem Inductorium beigegebenen Unterbrecher, sondern es wurde in die primäre Spirale ein rotirender Unterbrecher von Max Kohl in Chemnitz geschaltet, der durch einen eigenen Strom betrieben werden muss¹⁾. In die primäre Spirale wurde ein Strom geschickt, der, wenn der Contact des Unterbrechers geschlossen war, 7½—8 Ampère hatte, beim Arbeiten des Unterbrechers auf 3—5 Ampère sank. Man darf sich nicht vorstellen, dass die Leistung des Inductoriums für das Laden der Flaschenbatterie eine besonders grosse ist. Mit Töpler's 60plattiger Maschine gibt eine Batterie von 17000 qcm einseitigem Beleg in der Minute reichlich 90—100 Entladungen bei einer Schlagweite von 20 mm zwischen Entladerkugeln von 2,5 mm Radius, wie ich einer dankenswerthen Mittheilung meines hochgeehrten Freundes Töpler entnehme.

1) Ich machte auch einige Versuche mit einem Wehnelt'schen Unterbrecher, allein ich überzeugte mich bald, dass sich die Frequenz desselben nicht wie die des rotirenden Unterbrechers reguliren lässt. Auf sehr frequente Unterbrechungen gestellt, machte er aber, dass das Inductorium nicht zu der später zu beschreibenden Ladung eines Condensators benutzt werden konnte, weil die Ströme zwischen Inductorium und Condensator oscillirend wurden und die Ladung des letzteren sehr gering blieb.

Eine solche Maschine stand mir nicht zur Verfügung, allein wir werden sehen, dass ich eine grosse Frequenz der Condensator-Entladungen nur zu einer bestimmten Reihe von Versuchen brauchte, und dafür reicht die Anordnung mit dem Inductorium aus, die bei meinen Versuchen sich auch noch durch die schon angeführten Gründe empfahl.

Ich glaube nicht, dass die vorausgehende ausführliche Auseinandersetzung überflüssig war, sie wird für Diejenigen, welche meine Versuche nachmachen wollen, eine gute Anleitung sein, und

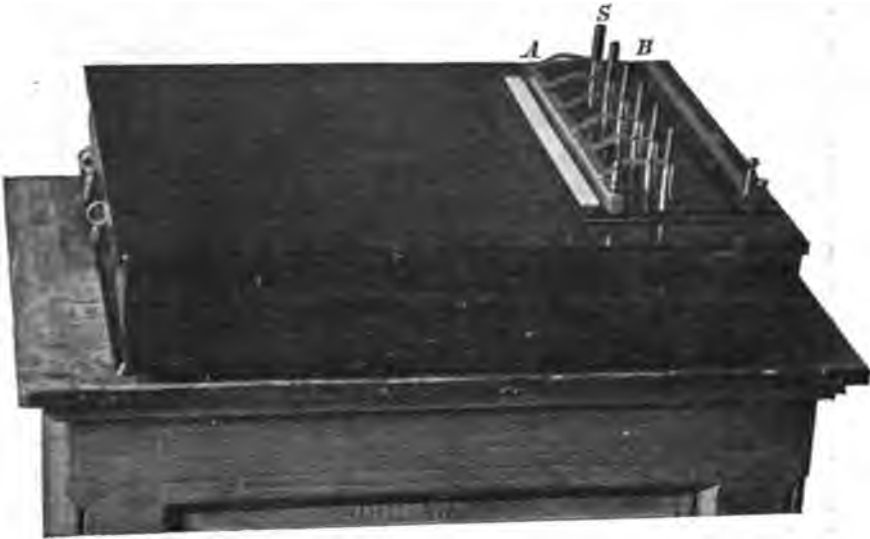


Fig. 1.

ich musste sie auch für das richtige Verständniss des Nachfolgenden geben. Ich wendete nämlich für die später mitzutheilenden Versuche nicht mehr wie anfänglich die Leydener Flaschenbatterie, sondern an Stelle derselben einen viel bequemerem Apparat an, einen Condensator, welcher sich zu hohem Potential laden lässt und welcher im physikalisch-mechanischen Institute des Prof. Dr. M. Th. Edelmann in München für mich hergestellt wurde.

Der Condensator soll zunächst beschrieben werden. Seine äussere Form gibt die Figur 1 wieder. In der Figur erscheint auch der obere Theil des Tisches, auf welchen der Condensator steht. Der Condensator gleicht den von Edelmann angefertigten Präcisionscondensatoren, ist aber viel grösser als diese.

Der niedere Kasten aus Mahagoniholz, welcher den Condensator einschliesst, ist 64 cm lang, 52 cm breit und 12 cm hoch. Er hat seitlich zwei Handhaben zum Tragen.

Auf seiner oberen Fläche ist auf der einen Seite eine 39 cm lange und 19 cm breite Ebonitplatte aufgeschraubt, welche die vernickelten Polleisten *A* und *B* trägt. An dem Ende, welches in der Abbildung dem mit den Buchstaben bezeichneten Ende gegenüberliegt, trägt jede dieser Polleisten eine Verbindungsdoppelklemme. Neben der mit *A* bezeichneten Polleiste befindet sich eine mit den Ziffern 1—6 versehene dünne Lamelle aus Celluloid als Scala. In der Mitte zwischen den Polleisten ragen aus der Ebonitplatte aufsteigend sechs Hülsen hervor, welche die Zapfen von sechs mit isolirenden Griffen versehenen Steckklemmen aufnehmen, deren federnde Fortsätze auf der Polleiste *A* fest aufliegen, und deren letzte in der Abbildung mit *S* bezeichnet ist. An die Polleiste *B* sind alle demselben Vorzeichen entsprechenden Belege (äussere) des Condensators angeschlossen, während die entgegengesetzten Belege (innere) einzeln in passender Entfernung an die Hülsen für die Stecker angeschlossen sind, und mittelst der letzteren können sie erst an die Polleiste *A* angeschlossen werden. Die die Belege bildenden Staniolplatten im Innern des Kastens sind quadratisch von 35 cm Seite. Zwischen den abwechselnd liegenden ungleichartigen Belegen befinden sich 12 quadratische Hartgummiplatten als Dielectricum von 45 cm Seite und einer Dicke von 4,25 mm. Alles, was im Innern des Kastens nicht von den Condensatorplatten ausgefüllt ist, ist mit chemisch reinem Paraffin ausgegossen.

In dem nebenstehenden Schema bedeuten die dicken Striche die Hartgummiplatten, die nach oben an die Polleiste *B* angeschlossen dünnen Striche bedeuten die äusseren Belege, die nach oben im Falle des Aufruhens aller Stecker an die Polleiste *A* angeschlossen dünnen Striche bedeuten die inneren Belege des Condensators.

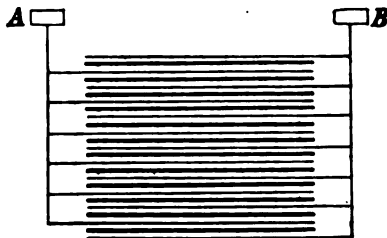


Fig. 2.

Durch Handhabung der Stecker kann der Condensator gleichsam in 6 Elemente zerlegt werden, so dass man mit 1 bis 6 Elementen arbeiten kann.

Die Capacität von

1	entspricht	0,00180	Mikrofarad
2	"	0,00185	"
3	"	0,00179	"
4	"	0,00185	"
5	"	0,00179	"
6	"	0,00179	"

Zusammen 0,01087 Mikrofarad.

Die Gesamttisolation beträgt 1 000 000 Millionen Ohm. Diesen Condensator habe ich mittelst des oben angeführten Inductorium zu hohen Potentialen geladen und die Entladungsschläge desselben durch verschieden gestaltete aus Blut gebildete Leiter geschickt. Die Schaltung werde ich gleich später angeben.

Vorher möchte ich aber noch bemerken, dass Entladungen verschieden gebauter Condensatoren, sowohl solcher, welche mit constanten Ketten, als auch solcher, welche mit Inductorien geladen worden waren, für physiologische Zwecke schon von verschiedenen Seiten in Anwendung gezogen wurden. Für die erstere Art der Ladung verweise ich auf Dubois¹⁾ in Bern, ferner auf N. Cybulski und J. Zanietowski²⁾.

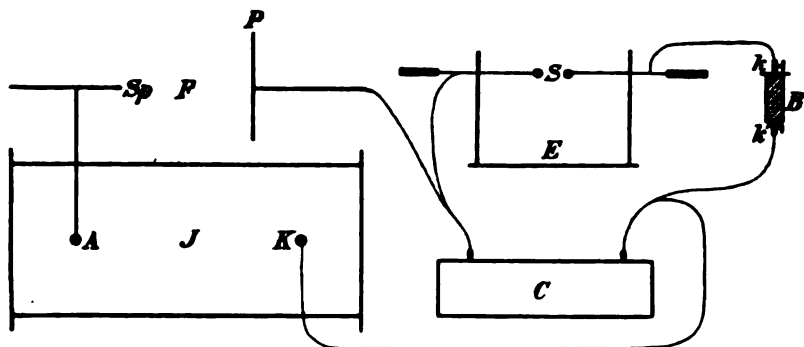


Fig. 3.

J Inductorium, *A* dessen Anode, *Sp* Spitze, *P* Platte, *F* Funkenstrecke des Inductorium, *C* Condensator, *E* Entlader, *S* Schlagweite des Condensator, *B* Blut, *K* Kathode des Inductorium, Drähte führen von der Platte zum Condensator, von diesem zu dem einen Arm des Entladers vom anderen Arm des Entladers zum Blute, von diesem zum Condensator und von diesem zur Kathode des Inductorium. *kk'* Klemmen zur Aufnahme der Apparate in den Schliessungsbogen.

1) Untersuchungen über die physiologische Wirkung von Condensatoren-Entladungen. Separat-Abdruck aus den Mittheilungen der naturf. Gesellsch. in Bern 1888.

2) Ueber die Anwendung des Condensators zur Reizung der Nerven und Muskeln statt des Schlittenapparates von du Bois-Reymond. Pflüger's Arch. Bd. 56 S. 45. 1894.

Der letzteren Art der Ladung von grossen Condensatorplatten bedienten sich J. S. Prevost und F. Battelli¹⁾, deren Schaltung von Inductorium und Condensatorplatten ähnlich der unseren ist.

Das Schema ist in Figur 3 enthalten und aus der Erklärung sofort verständlich. F betrug 60 mm, während S 10—20 mm gross genommen wurde.

Aus den vorliegenden Bestimmungen²⁾ des elektrostatischen Potentials in c. g. s. Einheiten für Entladerkugeln von 2,5—5 mm Radius und Schlagweiten von 1—2 cm berechnet sich in bekannter Weise für dasselbe in Volt:

Entladerkugeln Rad. in mm	Schlagweite in cm	Potential in Volt
2,5	1	20 199
2,5	2	23 052
5,0	1	26 199
5,0	2	33 052

Ich habe meine Versuche am Blute nur mit Entladerkugeln von 2,5 oder 5 mm Radius bei Schlagweiten von 1 oder 2 cm gemacht, gewöhnlich habe ich mit Entladerkugeln von 5 mm Radius bei 1 cm Schlagweite gearbeitet.

Aus der bekannten Capacität des Condensators und seiner Elemente in Mikrofarad und der betreffenden Voltzahl lässt sich die Entladungsmenge in Mikroculomb finden, und man wird, wenn man noch den Rückstand berücksichtigt, finden, dass jedes Mal eine verhältnissmässig kleine Menge entladen wird.

Die Anwendung eines Condensators wie des beschriebenen bietet im Vergleiche mit einer Flaschenbatterie von derselben Capacität nicht nur den Vortheil, dass er einen viel kleineren Raum einnimmt und leichter zu handhaben ist, sondern auch den, dass er von dem Feuchtigkeitszustand der Luft ganz unabhängig functionirt, was bei einer Flaschenbatterie bekanntlich nur durch ganz besondere und schwerfällige Schutzapparate zu erreichen ist.

2. Sinn und Bedeutung der älteren Versuche.

Ehe ich nun einige Versuche mittheile, muss ich in Erinnerung bringen, wie die Abhängigkeit des Lackfarbigwerdens des Blutes

1) La mort par les decharges électriques. Journ. de Physiol. et de Patbol. génér. t. 1 p. 1086 et 1087 u. Fig. 1; vgl. auch A. u. F. Battelli, Trattato pratico per le ricerche d'elettricità in medicina p. 300—311 u. p. 664 u. 665. Roma 1893.

2) Heydweiller, Wiedemann's Annalen Bd. 48 S. 213. Vgl. auch Kohlrausch prakt. Physik S. 483. 8. Aufl. Leipzig 1896.

von der Anzahl der Entladungen und von der Stromdichte früher in ganz unzweifelhafter Weise von mir festgestellt worden ist.

Es geschah das durch den Nachweis, dass die Aufhellung des Blutes, wenn es in ein in der Mitte verengtes Röhrchen aufgenommen wird, am engsten Theile zuerst erfolgt und von da nach beiden Seiten hin gleichmässig fortschreitet. Wird ein Röhrchen angewendet, welches eine Reihe verschieden verengter Stellen besitzt, so tritt die Aufhellung im engsten Theile zuerst auf, dann im nächst weiteren, dann wieder im nächst weiteren u. s. f.

In einem durchaus gleich weiten Röhrchen zwischen gleichbreiten Metallelektroden wird dagegen das Blut in allen seinen Theilen gleichmässig und gleichzeitig aufgehellt. Im verzweigten Schliessungsbogen, auf welchen wir auch zurückkommen werden, wurde das Blut, wenn es in den beiden Zweigen in gleichlange, aber verschieden dicke Röhrchen aufgenommen war, von denen jedes in allen seinen Theilen gleichweit war, immer vollständig gleichmässig und gleichzeitig lackfarben, weil, wenn q die Querschnitte, J die Intensitäten und R die Widerstände in den Zweigen bedeuten, unter den angeführten Bedingungen

$$\frac{q}{q'} = \frac{J}{J'} = \frac{R'}{R} = n$$

ist, d. h. die Stromdichte in beiden Schenkeln dieselbe ist.

Im getheilten Schliessungsbogen mit zwei gleich langen und gleich weiten Röhrchen in jedem Zweige über einander, also mit 4 Röhrchen, ist auch die spec. Resistenz der Blutkörperchen und ihre Abhängigkeit von Salz- oder Zuckerzusätzen leicht festzustellen.

Endlich sind wie als eine Probe auf alle früheren Deductionen die Stromvertheilungsfiguren im Blute anzusehen, d. i. das Auftreten der Curven gleicher Dichtigkeit in nicht prismatischen aus Blut gebildeten Leitern, in welchen sich im Laufe des Elektrisirens schon aufgehelltes und noch nicht aufgehelltes Blut von einander absetzen, wobei besonders belehrend ist der von Kirchhoff behandelte Fall des Durchganges des Stromes durch eine kreisförmige Scheibe, bei der die Elektroden in einem Durchmesser einander gerade gegenüber liegen. In diesem Falle gilt für die auf den Stromcurven senkrecht stehenden isoelektrischen Curven die Gleichung $\frac{h^2}{h^1} = \text{const.}$, wonach dieselben Kreise sind, beschrieben um die Entfernung zweier Punkte als Durchmesser, welche harmonisch liegen

zu den Einströmungspunkten, da h^1 und h^2 die Entfernungen von den Einströmungspunkten bedeuten. Wichtig ist, dass bei diesen Versuchen die directe Vergleichung in jedem einzelnen Versuche für sich zu den genannten Schlüssen führte, und dafür waren sie in besonderer Weise ausgesonnen. Es werden nämlich so am leichtesten eine Reihe von Schwierigkeiten eliminirt, welche sich aus dreierlei Gründen bei den Versuchen über die Wirkung von Entladungsschlägen auf das Blut ergeben, und welche man nicht übersehen darf, wenn man nicht zu unrichtigen Anschauungen gelangen soll.

Der erste Grund dieser Schwierigkeiten ist, dass wir die Wirkung jedes einzelnen Schläges in eine unmittelbare und in eine durch bestimmte Zeit andauernde Folgewirkung zerlegen müssen.

Diese wichtige Thatsache ist den Erscheinungen unmittelbar zu entnehmen. Sie wird uns später noch in neuen Versuchen beschäftigen. Gleich hier muss ich aber daran erinnern, dass sich die Pausen, welche bei meinen früheren Versuchen zwischen die einzelnen Entladungsschläge eingeschaltet waren, nicht etwa nur zufällig ergaben, etwa weil die Entladungen beim Drehen der Elektrisirmaschine nicht in rascherer Folge erhalten werden konnten. Nein, es wurde absichtlich von einem Schlage zum anderen eine bestimmte Zeit gewartet.

So habe ich bei den Versuchen mit dem in der Mitte verengten Röhrchen angegeben ¹⁾, dass unter bestimmten Bedingungen die Aufhellung des Blutes, als deren nächste Ursache der Austritt des Häoglobins aus den Blutkörperchen und die Quellung der Schatten betrachtet werden muss, nach einem einzigen Entladungsschlage im engsten Theile des Röhrchens beobachtet werden kann, und dass, wenn auch keine Entladung weiter erfolgt, die Aufhellung in einer kurzen, aber messbaren Zeit nach beiden Seiten hin fortschreitet. Erst nach dieser Zeit tritt ein Stillstand ein. Ich habe ferner angeführt, wie ein neuer Schlag die Erscheinung weiterbringt, und dass man 2—4—6 Stunden und mehr zwischen beiden Schlägen verinnen lassen kann und dass der neue Schlag die Erscheinung in ähnlicher Weise nach beiden Seiten hin fortschreiten macht.

Bei den Versuchen im getheilten Schliessungsbogen habe ich zu bestimmten Zwecken 15 Minuten Pausen zwischen die einzelnen Entladungen eingeschaltet ²⁾.

1) l. c. Bd. 47 S. 361.

2) l. c. S. 365.

Ganz regelmässig habe ich aber für grössere Versuchareihen Pausen von 3—2 Minuten zwischen den einzelnen Schlägen verstreichen lassen¹⁾.

Als den zweiten der Gründe, auf welche oben hingewiesen wurde, muss ich die Abhängigkeit der Entladungsdauer von den Widerständen des Schliessungsbogens anführen. Bei kleinem Widerstande ist die Dauer kurz, bei grossem Widerstande ist die Dauer länger. In Versuchen mit immer gleicher Entladungsmenge wird also wegen der Abhängigkeit unserer Erscheinung erstens von der Anzahl und zweitens von der auf den Querschnitt bezogenen Anfangsintensität der Entladungen²⁾ bei kleinerem Widerstande die Anzahl der für die Aufhellung nothwendigen Entladungen relativ kleiner sein als bei grösserem Widerstande.

Eine Messung der Entladungsdauer in jedem einzelnen Falle würde zu grosse Schwierigkeiten mit sich bringen. Es ist aber zu bemerken, dass bei derselben Schlagweite und Capacität des Condensators der Entladungsfunke um so breiter, heller leuchtend und knallender wird, je mehr der vom specifischen Widerstande und den Dimensionen der in den Schliessungsbogen eingeschalteten Leiter abhängige Widerstand abnimmt.

Als der dritte der Gründe, auf welche oben hingewiesen wurde, muss angeführt werden, dass sich der specifische Widerstand des Blutes ändert, während dasselbe lackfarbig wird.

3. Neue Versuche in Röhrchen.

Wir wollen nun einige Versuche kennen lernen, zu welchen ich, wenn nicht ausdrücklich etwas Anderes bemerkt wird, defibrinirtes Schweineblut anwendete. An erste Stelle setze ich einen Versuch in einem geraden gleichweiten Röhrchen, welches wir mit *I* bezeichnen wollen und welches in die Klemmen *kk'* des Schliessungsbogen (siehe Fig. 3) aufgenommen wird. Seiner Form nach stimmt es mit einem von mir schon früher³⁾ beschriebenen Röhrchen überein und ist es in Fig. 4 *I* zusammen mit einem anderen später zu beschreibenden Röhrchen abgebildet.

Die untere Elektrode ist pfropfenförmig, die obere deckelförmig. Durch das leicht verständliche Kautschukband wird die deckelförmige Elektrode auf der oberen Mündung festgehalten. Zwischen gleich-

1) l. c. Bd. 50 S. 189 und 190 und Bd. 84 S. 162.

2) Siehe das Frühere S. 201.

3) l. c. Bd. 50 S. 198.

breiten Elektroden ist dann eine in allen Theilen gleichbreite Blutsäule vorhanden, wenn das Röhrchen mit Blut bis zur Bildung einer Kuppe gefüllt, und das Eindringen von Luft beim Aufsetzen der Elektrode sorgfältig vermieden wurde. Das übergeflossene Blut muss mit Filtrirpapier sorgfältig abgesaugt und das Röhrchen von Aussen wieder gereinigt werden.

Die Dimensionen des Röhrchens waren so gewählt, dass der lichte Querschnitt $\pi R^2 = 0,24$ qcm, die Länge der Blutsäule zwischen den Elektroden 4,4 cm, also das Volumen theoretisch 1,06 ccm betrug, empirisch gemessen ergab sich der Rauminhalt des Röhrchens zu 0,95 ccm.

Bei der früher beschriebenen Einrichtung liess sich entweder bei der maximalen Frequenz der Entladungen des Condensators 38—40 Schläge in der Minute eine Reihe von Entladungen durch das in den Schliessungsbogen geschaltete Blut schicken, oder aber es konnten einzelne Entladungen in 5 oder 2 oder 1 Minutenpausen durch das Blut geschickt werden. Es bedarf dazu nur der nach der Uhr regulirten Handhabung des am Inductorium angebrachten Ausschalters und kann bei den längeren Intervallen auch der rotirende Schlüssel immer ein- und ausgeschaltet werden.

Wir leiten nun zuerst bei 1 cm Schlagweite zwischen Entladerkugeln von 5 mm Radius Entladungsschläge des ganzen Condensators durch das Blut in dem genannten Röhrchen bei der maximalen angeführten Frequenz. Die erste Einwirkung verräth sich dann bei diesen wie bei allen nachfolgenden Versuchen dadurch, dass das Blut im auffallenden Lichte dunkler wird. Wir finden, dass das Blut nach 20—25 Schlägen lackfarbig wird, d. h. sich so aufgehellt hat, als es überhaupt geschehen kann, solange die Spur Trübung, welche durch die Anwesenheit der Schatten der Blutkörperchen bedingt ist, nicht beseitigt ist. Im auffallenden Lichte ist es jetzt tief dunkel geworden. Nachdem wir uns von dieser Thatsache in wiederholten Versuchen überzeugt haben, stellen wir mit demselben Röhrchen wieder mit neuen Portionen desselben Blutes einen Versuch an, dessen Bedingungen den früheren bis auf einen Punkt vollkommen gleichen. Dieser eine Punkt ist, dass wir jetzt zwischen die einzelnen Entladungen Pausen von 5 Minuten einschalten. Wir sehen, dass sich das Blut dann schon nach 4—5 Entladungen ganz ebenso aufhellt und im auffallenden Lichte tief dunkel wird, wie bei der grossen Frequenz der Entladungen erst nach 20—25 Schlägen. Wir

überzeugen uns so von der Richtigkeit der früher auseinander-gesetzten Thatsache.

Wenn wir nun in demselben Röhrchen in entsprechender Weise Versuche mit Intervallen von 2 Minuten zwischen den einzelnen Entladungen machen, so sehen wir, dass auch dabei nur 4—5 Schläge für die Aufhellung des Blutes nothwendig sind, und ein ganz ähnliches Resultat ergeben Versuche mit 1 Minute Pause. Es reicht also schon eine Pause von der letzteren Grösse hin, um die Nachwirkung jeder Entladung zur Geltung kommen zu lassen, und man kann sagen, dass 5 Minuten-Pausen dafür nicht nothwendig sind, dass aber 2 Minuten-Pausen besser als 1 Minuten-Pausen verbürgen, dass die Nachwirkung jeder Entladung ausgenutzt wurde. Handelt es sich um Versuche, bei welchen nur wenige Entladungen in Betracht kommen, dann kann man immerhin auch 5 Minuten-Pausen wählen.

Eine Reihe dicht gedrängter Entladungen ist für die elektrische Aufhellung des Blutes nicht nothwendig, aber der zeitliche Verlauf der Aufhellung wird beschleunigt, denn die Aufhellung erfolgt bei der grossen Frequenz schon in einer halben Minute oder etwas mehr, während z. B. bei Minutenpausen die Aufhellung erst in vier oder etwas mehr Minuten sich vollzieht und bei längeren Pausen noch später. Bedenken wir, dass die nächste Ursache der Aufhellung des Blutes die Abgabe des Hämoglobins an das Serum und das Quellen der Schatten ist, so hat es nichts Unverständliches an sich, dass diese Prozesse durch eine dicht gedrängte Reihe von Entladungen beschleunigt werden. Doch darauf soll noch später zurückgekommen werden.

Einem Einwande ist noch zu begegnen. Es könnte scheinen, dass die Blutkörperchen, wenn sie einmal von einer Entladung getroffen wurden, sich von selbst auch weiter verändern würden, wenn man nur lange genug warten würde. Dem ist aber nicht so. Wenn man das mit einem Schläge behandelte Blut durch 24 Stunden stehen lässt, verändert es sich nicht weiter, als es sich in den ersten Minuten nach dem ersten Schläge verändert hat, und dasselbe beobachtet man nach den weiteren Schlägen, bis zu jenem, der das Blut in wenig Minuten, nachdem er erfolgte, vollständig aufgehellt erscheinen lässt.

Äehnliche Versuche wie die mitgetheilten kann man in dem bis jetzt benützten Röhrchen anstatt mit allen Elementen des Condensators auch mit wenigen oder einem Elemente desselben anstellen.

Nur muss man dann den rotirenden Unterbrecher durch passende Vorschaltewiderstände auf eine geringe Frequenz einstellen, wenn die Condensator-Entladungen zählbar bleiben sollen.

Die Aufhellung des Blutes erfolgt dann im Röhrchen I erst nach einer grösseren Anzahl von Entladungen. Als Beispiele solcher Versuche führe ich an:

Bei 3 Elementen des Condensators entsprechend der Capacität 0,00544 Mikrofarad und 1 cm Schlagweite zwischen Entladerkugeln von 5 mm Radius tritt die Aufhellung des Blutes in Röhrchen I ein bei einer Frequenz der Entladungen von 45 in der Minute nach 38—42 Schlägen, in 1 Minutenpausen nach den einzelnen Entladungen nach 7 Schlägen.

Bei einem Elemente entsprechend 0,00180 Mikrofarad wieder bei 1 cm Schlagweite zwischen Entladerkugeln von 5 mm Radius tritt die Aufhellung des Blutes im Röhrchen I ein bei einer Frequenz der Entladungen von 45 in der Minute nach 64—70 Schlägen, in Pausen von 1 Minute zwischen den einzelnen Entladungen nach 16 Schlägen.

Wir wollen nun zur Aufhellung grösserer Blutmengen übergehen.

Ich werde dazu drei Röhrchen benützen, die ich mit II, III und IV bezeichnen will. Sie haben alle drei genau dieselbe Länge, wie das Röhrchen I, nämlich 44 mm.

Röhrchen II hat im Lichten einen Radius von 5 mm und enthält 3,6 ccm.

Röhrchen III hat einen Radius von 8,5 mm und enthält 9,85 ccm.

Röhrchen IV hat einen Radius von 12,5 mm und enthält 21,9 ccm.

Die Aufhellung des Blutes lässt sich wegen der Dicke der Schicht in diesen dicken Röhrchen nicht richtig beurtheilen. Und würde man sich an das sehr in die Augen springende Dunkeln im auffallenden Lichte halten, so würde man mit dem Elektrisiren des Blutes immer schon früher aufhören, als noch die Aufhellung des Blutes vollkommen aufgetreten ist. Desswegen müssen die dicken Röhrchen immer mit dem Röhrchen I parallel geschaltet in einen verzweigten Schliessungsbogen aufgenommen werden. Das letztere Röhrchen mit der dünnen Blutsäule dient als Proberöhrchen. In dem jeweilig parallel geschalteten dicken Röhrchen macht wegen

$$\frac{q}{q'} = \frac{J}{J'} = \frac{R'}{R} = n,$$

wie schon oben angeführt, das Blut alle Veränderungen, ganz gleichen Schritt haltend mit den Veränderungen im dünnen Röhrchen, durch.

Fig. 4 zeigt die Aufnahme der parallel geschalteten Röhrchen I und IV in den getheilten Schliessungsbogen.

In die gewöhnlichen Doppelklemmen kk' (entsprechend k und k' Fig. 3), mit welcher die Enden des Schliessungsbogens verbunden sind, werden zwei grosse T-förmige Doppelklemmen ee' aufgenommen, und zwar mit ihren verticalen dünneren Schenkeln, der dickere horizontale Schenkel der unteren Klemme e' trägt an beiden Enden Bohrungen, in welche die von den unteren Elektroden der Röhrchen ausgehenden Drähte aufgenommen werden, wo sie mittelst Schrauben festgehalten werden.

Der dickere horizontale Schenkel der oberen Klemme e trägt ähnliche Bohrungen an seinen Enden. Diese Bohrungen sind aber von der Seite her aufgeschnitten, sodass die von den oberen Elektroden ausgehenden Drähte nur von der Seite in die Schlitz hineingelegt werden können, wonach sie ebenfalls mittelst Schrauben darin festgehalten werden. Für die leichte Einschaltbarkeit der gefüllten Röhrchen empfiehlt sich diese Einrichtung.

Ich finde für verschiedene Versuchsreihen in diesen Röhrchen, die bei Zimmertemperatur zwischen $16-20^{\circ}$ C. an verschiedenen Thieren entstammendem Blute angestellt wurden, die Anzahl der zur Aufhellung des Blutes nothwendigen Entladungsschläge im Mittel verzeichnet bei der Frequenz der Entladungen von 38—40 in der Minute

	für Röhrchen I + II	80—90
"	" I + III	140—150
"	" I + IV	270—300,



Fig. 4.

bei Minuten-Pausen für Röhrchen I + II 20—25

„ „ I + III 100—110

„ „ I + IV 140—150.

4. Versuche mit Temperaturbestimmungen.

An diese Versuche schlossen sich einige andere an, bei welchen die Temperaturerhöhung bestimmt wurde, welche in grösseren Blutmengen auftritt, wenn dieselben durch frequente Entladungen lackfarbig gemacht wurden. Ich benutzte dazu ein Röhrchen ähnlich den früheren Figur 5. Durch die Mitte der deckelförmigen Elektrode desselben war ein Thermometer mit cylindrischem Quecksilberbehälter eingefügt (Fig. 5). Der Quecksilberbehälter war 22 mm lang und hatte einen Inhalt von nahe 0,276 ccm. Von der deckelförmigen Elektrode ging der Draht, welcher zur Aufnahme in die Klemme bestimmt war, seitlich ab. Das Thermometer erlaubte Fünftel-Grade abzulesen.

Das Röhrchen hielt, wenn das nahe an die untere Elektrode reichende cylindrische Rohr des Thermometers in seine Mitte (siehe Figur) eingesenkt war, 10,45 ccm, also ein im Verhältnisse zum Quecksilberbehälter des Thermometers 37,8 Mal grösseres Volumen. Es wurde mit dem Röhrchen I, dessen obere Elektrode ein passendes Zwischenstück bekam, parallel in den getheilten Schliessungsbogen geschaltet.

Beim Durchleiten von 130—140 Entladungen, welche das Blut im Röhrchen vollkommen aufhellen, sah ich in einer Reihe von Versuchen, die von Temperaturen zwischen 16—20° C. ausgingen, nur eine Temperatursteigerung um 3—5° C. auftreten. Es wurde also immer nur eine Temperatur erreicht, welche weit unter derjenigen (60—65° C.) lag, bei welcher das Blut bei Zufuhr von Wärme lackfarbig wird.

Wenn ich die Temperatur vor dem Elektrisiren und während desselben herabsetzte oder erhöhte, so übte das keinen merklichen Einfluss auf den Gang der Erscheinungen aus, wie das auch schon bei früheren Versuchen ¹⁾ hervorgetreten ist.



Fig. 5.

1) l. c. Bd. 50 S. 192.

Für die neuen Versuche liess ich mir von Herrn Glasbläser Gustav Eger ein gleich weites gerades Röhrchen, umgeben von einem Durchflusskühler herstellen (Fig. 6). Beide Elektroden waren pfropfenförmig, die obere hatte in ihrer Mitte einen sehr feinen Canal, durch welchen beim Aufsetzen das überschüssige Blut entweichen konnte. Zwischen den Elektroden war eine 38 mm lange, überall gleich dicke Blutsäule, 1,1 ccm entsprechend, eingeschaltet. Das kleine Loch in der oberen Elektrode bringt keine Störung hervor und kann vernachlässigt werden. Die von den Elektroden abgehenden Drähte wurden wieder in die Klemme *k* und *k'* des Schliessungsbogens aufgenommen. Ich verglich den Verlauf der Erscheinungen beim Elektrisiren des Blutes im Röhrchen, wenn vorher und während des Versuches Eiswasser von 0° durch den Kühler geleitet wurde, mit den Erscheinungen bei der Temperatur von 18° C. und jenen beim Durchleiten von Wasser von 50° C. durch den Kühler. Es ergab sich kein merklicher Einfluss dieser verschiedenen Temperaturen auf den Verlauf der Erscheinungen, wie die nachfolgenden Beispiele zeigen.



Fig. 6.

1. Ganzer Condensator, 1 cm Schlagweite bei Radius 5 mm der Entladerkugeln. Temperatur 0° C. Eiswasserkühlung; bei Frequenz 38—40 Entladungen in der Minute, das Blut nach 22 Schlägen aufgehellt.

2. Versuch unter sonst gleichen Bedingungen bei 18° C., das Blut nach 22 Schlägen aufgehellt.

3. Versuch unter sonst gleichen Bedingungen bei 50° C. und Durchleiten von Wasser von 50° C. im raschen Strome. Es scheint, dass schon 20 Schläge das Blut aufhellen, aber es lässt sich nicht sicher entscheiden, ob nicht 2 weitere Schläge die Aufhellung noch deutlicher machten, also höchstens 2 Schläge Differenz.

Ein anderes Beispiel theile ich von 5 Minuten-Pausen-Versuchen mit.

4. Unter sonst gleichen Bedingungen wie bei den früheren Versuchen bei 0° C. und Eiswasserdurchleitung 4 Schläge in 5 Minuten-Pausen für die Aufhellung nothwendig.

5. Versuch unter Bedingungen wie in 4 aber bei 18° C. Es hellen 4 Schläge das Blut auf.

6. Versuch unter denselben Bedingungen aber bei Durchleitung von Wasser von 50° C., gleichfalls 4 Schläge für die Aufhellung nothwendig.

Weitere Folgerungen aus den Versuchen mit Temperaturbestimmung und Abkühlung und Erwärmung werden sich später ergeben.

5. Versuche in Trögen.

Schon in einer früheren Arbeit¹⁾ habe ich vorgeschlagen, sich eines parallelepipedischen Trogcs zu bedienen, um die Wirkung des constanten Stromes und die Wirkung von Entladungsschlägen der Leydener Flasche auf das Blut miteinander zu vergleichen und die grosse Verschiedenheit beider Einflüsse sich klar vor Augen zu führen.

Solche Tröge können aber noch zu mannigfachen anderen Versuchen dienen, die uns hier interessiren. Besonders kann man sie benützen, um die Verschiedenheit der Wirkung von Condensator-Entladungen und der Wirkung von Inductionsströmen auf das Blut zu demonstrieren. Ich habe mir eine Reihe solcher Tröge von bestimmten Dimensionen herstellen lassen. Sie bestehen jeder aus einem oblongen Stück Hartgummi von bestimmter Dicke, welches einen parallelepipedischen Einschnitt besitzt. Dieser bildet, vorne und hinten mit einer auf den Hartgummi gekitteten planen Glasplatte geschlossen, den Trog für das Blut. An den gegenüberliegenden schmalen Seiten des Einschnittes sind Platinbleche von der Breite des Hartgummi befestigt, die, über die obere Seite des letzteren nach Aussen geführt, zu Klemmen hinleiten, welche zur Aufnahme in den Schliessungsbogen dienen. In Fig. 7 sind zwei solche Tröge, I und III parallel geschaltet, in dem Gestelle dargestellt, mittelst welches ich die Tröge in den Schliessungsbogen bringe. Das letztere besteht aus einem runden Grundbrette, in dessen Mitte die Säule feststeht, auf welcher der leiterartige Träger für die Tröge ruht. Seitlich sind wohl isolirt auf dem Grundbrette zwei dreifache Klemmen e und e' angebracht. Von den je drei Drähten, welche in diesen Klemmen liegen, führen die zwei untersten zu den Klemmen k und k' (Fig. 3)

1) L. c. Bd. 52 S. 256.

des Schliessungsbogens, die zwei mittleren dienen zur Verbindung mit dem oberen, die zwei oberen zur Verbindung mit dem unteren Trog.

Ich führe zunächst die Dimensionen der drei Tröge im Lichten an, welche zu den nachfolgenden Versuchen benützt werden sollen, und bezeichne die Tröge mit I, II und III.

Trog I ist 44 mm lang, 4 mm breit, 6 mm tief, er hat theoretisch einen Inhalt von 1,056 ccm, empirisch von 1,12 ccm.

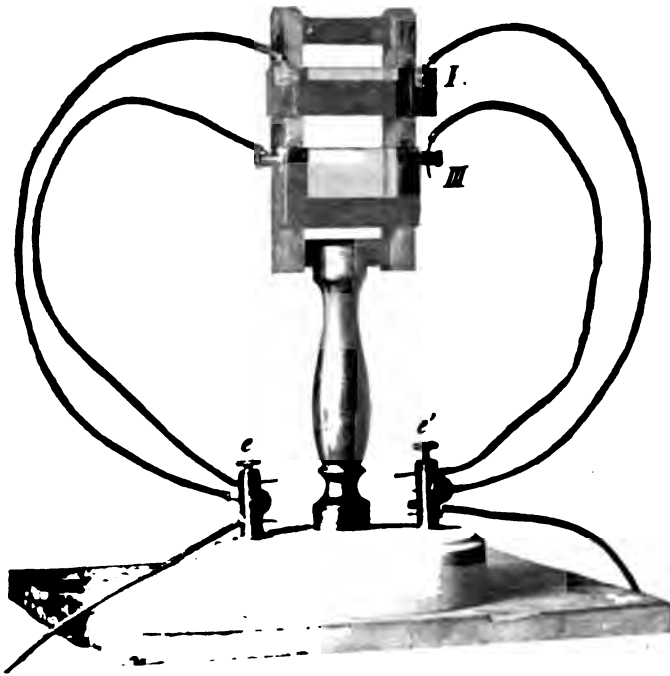


Fig. 7.

Trog II ist 44 mm lang, 4 mm breit, 22,5 mm tief, er hat theoretisch einen Inhalt von 3,96 ccm, empirisch von 4,35 ccm.

Trog III ist 44 mm lang, 10 mm breit und 23 mm tief, er hat theoretisch einen Inhalt von 10,12 ccm, empirisch von 10,40 ccm.

1. Bei ganzem Condensator, 1 cm Schlagweite zwischen Entladerkugeln von 5 mm Radius, braucht das Blut in Trog I bei grosser Entladungsfrequenz (siehe das Frühere) 25—30 Schläge zur Aufhellung, in Minuten-Pausen 5—6 Schläge.

2. Unter denselben Bedingungen hellt sich das Blut in Trog I

und II, wenn dieselben parallel in den getheilten Schliessungsbogen geschaltet werden, bei grosser Entladungsfrequenz nach 100 Schlägen auf. In Minutenpausen nach 45 Schlägen.

Diese beiden Tröge können auch, weil sie beide gleich breit sind, aber an Höhe verschieden und in beiden wegen der gleichen Dicke der Blutschicht sich die Aufhellung gleich gut beurtheilen lässt, dazu dienen, ad oculos zu demonstrieren, dass bei gleicher Länge der in den getheilten Schliessungsbogen aufgenommenen Blutsäulen das Blut im Zweige von grösserem und im Zweige von kleinerem Querschnitte, ganz gleichen Schritt haltend, sich aufhellt.

3. Unter denselben Bedingungen wie in den Versuchen 1 und 2 hellt sich das Blut in Trog I und Trog III parallel geschaltet bei grosser Frequenz nach 160—170 Entladungen auf, in Minuten-Pausen nach 70 Schlägen. In dem letzteren Versuch dient Trog I wieder als Probetrog für das Blut im Trog III, dessen Aufhellung man der Dicke der Schicht wegen nicht direct beurtheilen kann. In den Versuchen mit den Trögen kann man vor den Trögen auf dem Grundbrette des Apparates einen Draht vertical aufstellen und dessen Sichtbarwerden als Probe für die stattgehabte Aufhellung des Blutes benützen, zur muss man bei Benutzung des Troges I wegen der geringen Höhe desselben sehr nahe mit dem Auge herangehen, auch andere vor dem Troge befindliche Objecte können für die Beurtheilung der Aufhellung des Blutes benutzt werden. Auch das Dunkeln des Blutes im auffallenden Lichte ist in den Trögen sehr schön zu beobachten.

6. Die Elektrolyse des Blutes.

Ich habe schon früher angegeben, warum sich ausser den Versuchen in den Röhrchen auch noch solche in Trögen empfehlen, obwohl sie in Bezug auf das Verhalten zu Condensator-Entladungen ganz übereinstimmende Resultate geben.

Die Tröge kann man eben zu vergleichenden Versuchen verwenden, welche in den durch die Elektroden völlig abgeschlossenen Blutsäulen in den Röhrchen nicht angestellt werden können. Und zu diesen Versuchen wollen wir nun übergehen. Es soll uns dazu der Trog III dienen, welchen wir allein in dem beschriebenen Gestelle anbringen. Vorerst leiten wir einen constanten Strom durch das im Trog enthaltene defibrinirte Schweineblut. Ich benutze den Strom von 15 Accumulatoren, welcher durch die Schwachstromleitung des Institutes zugeleitet wird und zu 40—50 Milliampère bestimmt

wurde. Es tritt sofort, wenn der Strom geschlossen wird, starke Elektrolyse im Blute auf. Ueber die dabei zu beobachtenden Erscheinungen liegen schon aus der Zeit¹⁾ Beobachtungen vor, wo man den galvanischen Strom noch in neugieriger Weise auf alle thierischen Gewebe und Säfte applicirte.

Später musste ich²⁾ etwas näher darauf eingehen, besonders als A. Schmidt³⁾ bei seinen Studien sich des constanten Stromes bediente, um seine Anschauung zu stützen, dass die von mir gefundene Aufhellung des Blutes durch den Entladungsstrom der Leydener Flasche auf einer elektrischen Erregung des Blutsauerstoffes und Auflösung der Blutkörperchen durch das gebildete Ozon beruhe.

Ich habe aber diese Anschauung bald widerlegt⁴⁾.

Die Erscheinungen in unserem Troge, zu welchem wir nach diesen geschichtlichen Bemerkungen zurückkehren, sind die folgenden: Es tritt an der Kathode ein Schäumen auf, die kleinen Gasblasen breiten sich bald auf der Oberfläche des Blutes in der Nähe der Kathode aus, das dünne Häutchen der Gasblasen erscheint grünlich, entsprechend dem Dichroismus alkalischer Hämatinlösungen, nach Innen vor der die Gasblasen enthaltenden Schicht tritt der Breite und Höhe der Platin-Elektrode entsprechend ein im auffallenden Lichte dunkler, rother Streifen auf, und die nachträgliche mikroskopische Untersuchung zeigt, dass in dieser Schicht die Blutkörperchen aufgelöst sind.

An der Anode zeigen sich zunächst an der Platin-Elektrode einzelne grössere Gasblasen, welche in einem weissen Streifen festsitzen, darauf folgen nach Innen braune Lagen, die ihre Farbe saurem Hämatin verdanken, darauf folgt eine dunkle schwarze Masse und dann ein hellerer Streifen⁵⁾. Alle diese Schichten bilden der Platin-Elektrode parallele Streifen. Nur soweit die beschriebenen Erscheinungen an beiden Polen fortschreiten, ist das Blut verändert, alles dazwischenliegende Blut erscheint völlig unverändert.

1) Schübler, Gilbert's Ann. Bd. 39 S. 300. 1811. — Dutrochet, Friep's Notizen Bd. 33 S. 161. 1832. — Joh. Müller, Handbuch d. Physiol. Bd. 1 S. 128. 1835.

2) l. c. Bd. 47 S. 359 und Bd. 52 S. 253.

3) Virchow's Archiv Bd. 29 S. 29, 1864 und Hämatologische Studien S. 116. Dorpat 1865.

4) l. c.

5) Beim Hundeblut ist zwischen vorletztem und letztem Bande eine Lage von krystallisirtem Hämoglobin vorhanden, was bei dem schwer krystallisirenden Schweineblut fehlt.

Wie man sieht, erklären sich alle diese Erscheinungen durch die Abscheidung von aus der Elektrolyse von Salzen herrührenden Ionen an den Platin-Elektroden, und wir werden später sehen, dass hierbei wesentlich nur die Elektrolyte des Blutserums in Betracht kommen.

7. Wirkung von Inductionsströmen.

Nachdem wir uns so von der Wirkung der Condensator-Entladungen und von der Wirkung des constanten Stromes auf das Blut im Troge III überzeugt haben, wollen wir nun auch Inductionsschläge auf das Blut wirken lassen.

Wenn ich Blut im Troge III benutzte, um das Inductorium, so wie dasselbe früher zum Laden des Condensators diente, also bei derselben Frequenz des rotirenden Unterbrechers und beschickt mit einem Strom von 3—4 Ampères, zwischen den Enden der Inductionsrolle kurz zu schliessen, so trat keine sichtbare Veränderung des Blutes ein, auch wenn die Inductionswechselströme durch 5—10 Minuten und länger hindurch geleitet wurden.

Wenn ich dagegen, um die Schliessungsströme unwirksam zu machen, eine Funkenstrecke von 20—30 mm vorschaltete, indem ich mit der Anode des Inductoriums eine Spitze, die gegenüberstehende Platte aber mit der einen Klemme des Troges, die andere Klemme des Troges aber mit der Kathode des Inductoriums verband, so trat Elektrolyse ganz unter denselben Erscheinungen wie bei Anwendung des constanten Stromes auf, wo die Oeffnungsinductionsströme in das Blut eintreten: die Säure und ihre Wirkungen; wo sie aus demselben austreten: das Alkali und seine Wirkungen.

Wir sind also zu folgenden Resultaten über die Elektrolyse des Blutes gelangt. Bei Condensator-Entladungen, welche das Blut lackfarbig machen, ist die Elektrolyse auf ein Minimum reducirt, bei Entladungen des kurz geschlossenen Inductoriums heben die Wechselströme ihre elektrolytische Wirkung immer wieder auf. Bei Entladungen des Inductoriums mit vorgeschalteter Funkenstrecke und bei der Einwirkung constanter Ströme ist die Elektrolyse beträchtlich und sind an der positiven und negativen Elektrode die oben beschriebenen, für diese Pole charakteristischen Erscheinungen zu beobachten.

Das Blut wird in keinem der drei letzten Fälle in seiner ganzen Masse lackfarbig.

So wie mit der Durchleitung von Condensator-Entladungen

durch das Blut, sind selbstverständlich auch mit der Durchleitung des constanten Stromes und der Inductionsströme Wärmewirkungen verbunden.

Aber die Erwärmung des Blutes im Troge ist bei den angeführten Versuchen immer nur eine geringe, bei den Versuchen mit dem Inductorium ohne Funkenstrecke, welche uns in dieser Beziehung am meisten interessiren, zeigte ein empfindliches, in den Trog eingesenktes Thermometer nach 5—10 Minuten dauerndem Durchleiten eine Erhöhung der Temperatur um 1—3° C. an.

8. Elektricitätsleitung im Blute.

Wir müssen nun an die Behandlung einer wichtigen Frage herantreten, und diese ist: wie die elektrischen Ströme der verschiedenen Art, die wir nun auf das Blut haben einwirken lassen, durch das Blut geleitet werden?

Durch Untersuchungen von Roth¹⁾, Bugarszky und Tangl²⁾, Stewart³⁾ und Oker-Blom⁴⁾ über die elektrische Leitfähigkeit des Blutes wissen wir, dass die Leitfähigkeit der Blutkörperchen im Vergleiche mit der Leitfähigkeit des Serums eine so geringe ist, dass sie völlig vernachlässigt werden kann und die Blutkörperchen fast als Isolatoren betrachtet werden können. Wir haben das in später mitzutheilenden Versuchen bestätigt gefunden.

Die Leitfähigkeit des Serums entspricht den in demselben enthaltenen Elektrolyten und dem Dissociationsgrad der letzteren.

Die Elektricitätsleitung im Blute ist also eine elektrolytische, und wir können nach dem Gesetze von Faraday aus der Menge der auftretenden Ionen einen Schluss auf die durchgeleitete Elektrizitätsmenge machen.

Für unsere Versuche am Blute ist es nun von Interesse, in dem Troge III, in welchem wir die Wirkung des constanten Stromes, der Inductionsströme und der Condensator-Entladungen auf das Blut mit einander verglichen haben, auch Versuche mit einer einfachen elektrolytischen Lösung anzustellen, um zu einem Urtheile über die

1) Centralblatt für Physiologie Bd. 11 S. 271.

2) l. c. p. 301 und Pflüger's Archiv Bd. 72 S. 531.

3) Centralblatt für Physiologie Bd. 11 S. 332 und Journal of Physiology vol. 24 S. 211.

4) Thier. Säfte und Gewebe in physik.-chem. Beziehung (I. Mittheilung). Pflüger's Archiv Bd. 79 S. 111.

Vorgänge zu gelangen, welche beim Durchgange von Condensator-Entladungen durch das Blut stattfinden.

Die Leitfähigkeit des Blutserums verschiedener Thiere stimmt mit der Leitfähigkeit von ClNa -Lösungen zwischen 0,66—0,76 % überein. Oker-Blom¹⁾ bezeichnet auf Grund von vergleichenden Untersuchungen mit Rinderblutserum die 0,7 % ClNa -Lösung in Bezug auf die elektrolytische Leitfähigkeit als physiologische Kochsalzlösung.

Eine 0,76 %ige ClNa -Lösung, die auf 10 ccm mit 5—6 Tropfen einer Lösung von Phenolphthalein (1 auf 100) versetzt worden war, diente mir zu den nachfolgenden Versuchen, bei welchen die leichtverständlichen Erscheinungen, welche mittelst dieses empfindlichen Reagens bei Einwirkung des constanten Stromes oder von Inductionsströmen bei vorgeschalteter Funkenstrecke auftreten, mit den Erscheinungen verglichen werden sollten, welche auftreten, wenn der die ClNa -Lösung enthaltende Trog zum Kurzschluss der secundären Rolle des Inductionsapparates verwendet wurde oder aber in den Schliessungsbogen des Condensators eingeschaltet wurde.

In den beiden ersteren Fällen sieht man die Kathode im Trog sich mit einer intensiven Purpurfarbe überziehen, welche von dem darunterliegenden Platinspiegel durchleuchtet wird, während die Anode den blanken Platinspiegel ganz ungefärbt zeigt, und bei einiger Dauer der angewendeten Ströme schreitet die Elektrolyse rasch weiter. Bei Kurzschluss der Inductionsrolle mit dem die ClNa -Lösung enthaltenden Troge zeigt sich dagegen an keiner der beiden Platinelektroden eine Färbung, weil die sich rasch folgenden Wechselströme eine Ausscheidung von Ionen nicht zu Stande kommen lassen.

Wie verhält es sich aber mit den Condensator-Entladungen?

In Bezug auf diese kann die Frage aufgeworfen werden, ob sie oscillirend sind oder nicht, und gerade darum handelt es sich bei den vorliegenden Untersuchungen.

Die Versuche zeigen, dass das Letztere der Fall ist. Die Phenolphthalein-Reaction tritt, wenn die Condensator-Entladungen (6 Elemente 1 cm Schlagweite zwischen Entladerkugeln von 5 mm Radius) so wie bei den Blutversuchen durch die Kochsalzlösung im Troge geleitet werden, immer nur einseitig auf. Sie ist schwach, aber vollkommen deutlich und nimmt mit der Anzahl der Entladungen zu.

1) l. c. S. 123.

Die Reaction tritt an jener Platinelektrode auf, welche mit den mit der Kathode des Inductoriums verbundenen Belegen des Condensators zusammenhängt (siehe Fig. 3 S. 207). Diese Erfahrung über die gleichbleibende Richtung der in unseren Versuchen durch die in den Schliessungsbogen eingeschalteten Flüssigkeiten hindurchgeschickten Entladungen wird auch bestätigt, wenn man, was sich sehr gut ausführen lässt, hinter den die Flüssigkeit enthaltenden Trog eine passende Geissler'sche Röhre schaltet. Bei den durchgehenden Entladungen tritt das Glimmlicht nur an dem Pole auf, der mit den mit der Kathode des Inductoriums zusammenhängenden Belegen des Condensators verbunden ist. An dem anderen Pole der Geissler'schen Röhre ist der leuchtende Punkt an der Spitze der Elektrode. Die Geissler'sche Röhre, welche ich zu diesen Versuchen benutzte, war 15 cm lang. Ich habe sie hinter den mit CNa-Lösung gefüllten Trog III oder hinter den parallel geschalteten Trögen III und I benützt und sie beobachtet, während das Blut in diesen Trögen durch Entladungsschläge lackfarbig gemacht wurde.

Die ganz unbedeutende Elektrolyse, welche bei unseren Versuchen an dem Blut in den Röhrchen und Trögen auftritt, während das Blut durch Entladungen des Condensators in denselben lackfarbig wird, ist also nicht etwa darauf zurückzuführen, dass Entladungen oscillirend durch das Blut hindurchgehen, sondern sie ist der Ausdruck dafür, dass die chemischen Wirkungen des Entladungsstromes wegen der geringen Elektricitätsmenge, welche selbst in unserem grossen Condensator enthalten ist, nur sehr geringe sind. Wie ich in Ostwald's Elektrochemie¹⁾ angeführt finde, haben schon Pearson, Ritter und van Marum sich mit den geringen chemischen Wirkungen der Entladungsströme von Leydener Flaschen beschäftigt und hat der erstere 14600 Schläge verwenden müssen, wenn er bei der Wasserzerlegung nur eine kleine Menge Gas erhalten wollte. Andererseits zeigen aber unsere Versuche am Blute und an der CNa-Lösung, dass wir uns den Durchgang der Entladungen durch das Blut ihrem Wesen nach als eine elektrolytische Durchleitung vorstellen müssen, und daraus werden wir später einige Folgerungen ableiten.

1) Leipzig 1896 S. 25.

9. Geringe Wärmewirkung der Condensator-Entladungen, Versuche an Blut-Leimgemischen.

Vorerst möchte ich darauf verweisen, dass die auf die geringe Menge der im Condensator angesammelten Elektrizität zurückzuführende geringe chemische Wirkung des Entladungsstromes auch darauf hinweist, dass die Wärmewirkung des Entladungsstromes in unseren Versuchen keine besonders grosse sein kann.

Ich habe früher in Versuchen, bei welchen die Menge der durchströmten Flüssigkeit genügend gross war gegenüber dem Quecksilberbehälter des angewendeten Thermometers, gezeigt, dass sich die Temperatur des Blutes während des Elektrisirens nur wenig erhöht.

Da man aber den Einwurf erheben könnte, dass vom Thermometer nur eine viel niedrigere Temperatur angezeigt werde, als sie das Blut während der durchgehenden Condensator-Entladungen wirklich annimmt, wie das L. Hermann¹⁾ thatsächlich darzuthun suchte, so habe ich, obwohl ich Hermann's Bedenken nicht theilen kann, doch Versuche angestellt, welche zeigen, dass eine Temperatur von 60—65° C., bei welcher das Blut, wie wir sehen werden, durch Wärme lackfarbig wird, im Blute nicht vorhanden sein kann, wenn dasselbe durch Condensator-Entladungen, wie wir sie bei unseren früheren Versuchen angewendet haben, lackfarbig wird.

Ich habe früher einmal²⁾ zu anderen Zwecken Blut mit Leimlösungen gemischt, die bei gewöhnlicher Temperatur eine steife Gallerte bilden, aber, in Gefässen mit dünnen Wandungen in der geschlossenen Hand gehalten, durch die Wärme der letzteren, also bei 35—36° C., sich verflüssigen, und gezeigt, dass die Blutkörperchen des mit solchen Leimlösungen bei 35—36° C. gemischten Blutes, wenn sie nach Abkühlung des Gemisches auf Zimmertemperatur in die sich bildende Gallerte eingeschlossen werden, ganz unverändert bleiben, was auch der Fall ist, wenn man die Gallerte wieder in der Wärme der geschlossenen Hand verflüssigt u. s. f.

Von dieser Erfahrung machte ich Gebrauch, um zu sehen, ob durch Condensator-Entladungen, welche das Blut lackfarbig machen, ein Schmelzen der vom Blut-Leimgemisch gebildeten Gallerte zu Stande kommt, ehe die Veränderung des Blutes auftritt, oder ob

1) l. c. S. 168.

2) l. c. Bd. 46 S. 93.

etwa das in die Gallerte eingeschlossene Blut lackfarbig wird, ehe ein Schmelzen der Gallerte zu Stande kommt.

Die Versuche zeigen, dass das Letztere der Fall ist.

Ich bereitete für diese Versuche aus feinstem käuflichem Leim und physiologischer Kochsalzlösung (0,76 %ige) indem ich auf 100 Theile der Lösung 10 g trockenen Leim nahm und denselben in der Lösung anquellen liess und dann auf 40° C. erwärmte, eine Leimlösung, welche bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, 18–20° C., gelatinirte, aber in einer dünnwandigen Eprouvette in der geschlossenen Hand gehalten, also bei 35–36° C., vollkommen flüssig wurde.

Gewöhnlich reagiren solche Lösungen schwach sauer, und man muss sie dann mit einer Spur Natronlauge genau neutralisiren.

Mit zwei Theilen der also bereiteten und verflüssigten Leimlösung mischte ich einen Theil in der Kälte gestandenes Blut, welches etwa 10° C. hatte, durch rasches Hin- und Herbewegen in der Eprouvette möglichst gleichmässig.

Die Mischung wird bald dickflüssig und gelatinirt darauf zu einer Gallerte, welche aber in der Temperatur der geschlossenen Hand immer wieder sich verflüssigt. Mit der flüssig gemachten Gallerte wurden die Tröge I, II und III vollgegossen und dann das Blut-Leimgemisch wieder gelatiniren gelassen.

War das Blut ganz frisch, dann gelingen alle diese Operationen sehr gut und erhält man schön arteriell gefärbt ein möglichst gleichmässiges Blut-Leimgemisch in den Eprouvetten und Trögen.

Ist das Blut nicht ganz frisch, dann bewirkt die Vermischung mit der Leimlösung leicht eine Reduction des Oxyhämoglobins, und die Blutkörperchen senken sich dann leicht aus dem Blut-Leimgemisch vor dem Erstarren desselben, und die Gemische werden für die Versuche unbrauchbar. Leitet man durch die aus guten Mischungen von Blut und Leimlösung in den Trögen bei Zimmertemperatur erstarrte Gallerte Condensator-Entladungen, so sieht man, dass das Blut sich nach einer Reihe von Entladungen aufhellt; auch hierbei bedarf es in Minutenpausen weniger Schläge als bei rascher Frequenz der Entladungen. Die letztere Art der Aufhellung wurde aber bei diesen Versuchen ihrem Sinne nach in der Regel angewendet. Die Gallerte, welche das Blut in inniger Mischung einschliesst, wird durch die für die Aufhellung nothwendige Anzahl von Entladungen nicht verflüssigt. Erst wenn man eine sehr grosse Anzahl von Entladungen noch durch das schon aufgehellte Blut-

Leimgemisch gehen lässt, bemerkt man, dass die Gallerte weicher oder zähflüssig wird. Das ist wichtig. Es ist aber nur in dem kleinsten Troge I durch eine nicht allzu grosse Zahl von Entladungen zu erreichen, bei Anwendung der parallel geschalteten Tröge I und III müsste man eine sehr grosse Zahl von Entladungen anwenden, wenn man diesen Zustand erreichen wollte, da man schon bei Anwendung der parallel geschalteten Tröge I und II gegen 350 rasch folgende Entladungen braucht, um eine eben merkliche Erweichung der Gallerte zu erzielen.

Ehe ich diese Versuche an Blut-Leimgemischen verlasse, möchte ich eine Beobachtung hier einfügen, die ich später noch zu verfolgen gedenke. Wenn ich die wie durchsichtig gefärbte Hausenblase sich ausnehmende, durch Entladungsschläge lackfarbig gewordene Blut-Leimgallerte aus den Trögen herauslöfelte und in eine Eprouvette brachte, in welcher ich sie wieder bei der Temperatur der geschlossenen Hand verflüssigte, so konnte ich sie in dünner Schicht auf eine Glasplatte ausgiessen. Wird die so gegossene Platte dann getrocknet, so zeigt die durchsichtige trockene Leimschicht eine feurige Oxyhämoglobinfarbe. Vor dem Spektroskop zeigt sie die Streifen des Oxyhämoglobins, und das letztere ist gleichsam in dem Leime fixirt, der noch nach (vier) Monaten in der Farbe, weder für das blosse Auge, noch bei spektroskopischer Untersuchung eine Veränderung zeigt.

10. Versuche an mit Salz- oder Zuckerlösungen versetztem Blute.

Ich kehre nach dieser Einschaltung zurück zu der Wirkung der Condensator-Entladungen auf das Blut, um Einiges über das Verhalten des Blutes gegen Entladungsströme anzuführen, wenn man dasselbe vorher mit Salzen oder mit Zucker versetzt hat.

Meine Versuche¹⁾ über die verschiedene Wirkung des ClNa , Na_2SO_4 , Na_2CO_3 und Na_2HPO_4 werden mit Rücksicht auf die neuen so genauen Methoden, welche wir heute für die Bestimmung der Leitfähigkeit von Flüssigkeiten besitzen, einer Revision unterzogen werden müssen. Hier beschränke ich mich auf einige Ergänzungen meiner vergleichenden Untersuchungen über die Salz- und Zuckerwirkungen. In Bezug auf diese muss ich zunächst kurz auf die

1) l. c. Bd. 84 S. 157.

Hauptresultate verweisen. Die Wirkungen von Salzlösungen und Zuckerlösungen auf das Blut sind in vielen Beziehungen einander ähnlich. Man sieht bei der Anwendung der einen wie der anderen die Blutkörperchen unter dem Mikroskope geschrumpft, wie angenommen wird, in Folge von Wasserentziehung. Salzlösungen sowohl wie Zuckerlösungen verzögern den Eintritt der Blutgerinnung. Salzlösungen machen ebenso wie Zuckerlösungen möglich, dass die Blutkörperchen durch Filtration vom Plasma oder Serum getrennt werden können.

Zuckerzusatz zum Blute setzt aber das Leitungsvermögen desselben herunter, Salzzusatz erhöht es.

Sowohl Zucker als Salzzusatz zum Blute erhöht die specifische Resistenz der Blutkörperchen, und ich habe gezeigt, dass man auf die Aenderung des Leitungsvermögens der Zwischenflüssigkeit, aber auch auf die Aenderung der Blutkörperchen Rücksicht nehmen muss, wenn man die Wirkung von Salz- und Zuckerzusätzen zum Blute richtig beurtheilen will.

Wenn man mit Salzlösungen von steigender Concentration und mit Zuckerlösungen von steigender Concentration immer in demselben Volumverhältnisse gemischtes Blut elektrisirt, so erhält man ohne Ausnahme für die Salze das Resultat, dass schon nach Salzzusätzen von verhältnissmässig geringen Concentrationsgraden das Blut entweder nur nach einer grossen Anzahl von Entladungen lackfarbig wird oder auch nach einer sehr grossen Zahl von Entladungen nicht mehr lackfarbig wird, während nach Zuckerzusätzen von verhältnissmässig hohen Concentrationsgraden das Blut noch durch eine bestimmte Anzahl von Entladungsschlägen lackfarbig gemacht werden kann.

Nach den neueren Erfahrungen über die Betheiligung der Zwischenflüssigkeit und der Blutkörperchen an der Durchleitung des elektrischen Stromes durch das Blut scheinen mir diese Versuche noch bedeutsamer als zu der Zeit, wo ich sie zuerst angestellt habe, und sie müssen ebenfalls noch vervielfältigt werden.

Vorläufig führe ich aber zur Ergänzung meiner früheren Versuche an, dass man mit den Concentrationen der Zuckerlösungen, welche man dem Blute zusetzt, noch viel weiter hinaufgehen kann, als das bei meinen früheren Versuchen geschehen ist, ohne dass das Blut die Fähigkeit verliert, durch Condensator-Entladungen lackfarbig zu werden.

Während der Zusatz von 3 g in 100 ccm enthaltender oder 0,5128 normaler ClNa-Lösung, und zwar 2 Volumina zu 1 Volumen Blut bewirkt, dass schon eine sehr grosse Zahl von Entladungen nothwendig ist, um noch eine Wirkung zu erzielen und der Zusatz immer höher concentrirter ClNa-Lösungen in demselben Verhältnisse die Zahl der nothwendigen Entladungen rasch steigert und endlich die Fähigkeit des Blutes, durch Entladungsschläge lackfarbig zu werden, aufhebt, wird das Blut bei Zusatz von 2 Voluminen Dextroselösung, enthaltend 81,58 g in 100 ccm, die einer 10,257 g in 100 ccm enthaltenden oder 1,7533 normalen ClNa-Lösung äquimolekulär ist, nach einer Anzahl von Entladungsschlägen lackfarbig, ebenso dasjenige, welches man auf 1 Volum Blut mit 2 Volumina einer Saccharoselösung versetzt hat, die 60,00 g in 100 ccm enthält und wieder einer 1,7533 normalen Chlornatriumlösung äquimolekulär ist. Ich habe vergleichende Versuche dieser Art bei den obigen Einrichtungen mit Entladungen des ganzen Condensators bei 1 cm Schlagweite zwischen Entladerkugeln von 5 mm Radius bei grosser Frequenz der Entladungen (38—40 in der Minute) in einem Troge IV angestellt, welcher 25 mm im Lichten lang, 10 mm tief und 4 mm breit war, der theoretisch 1 ccm, empirisch 1,1 ccm Inhalt hatte.

Eine solche Versuchsreihe ergab beispielsweise für frisches Schweineblut Aufhellung nach 35—40 Schlägen; für 1 Volumen Blut mit 2 Volumina Dextroselösung von 81,58 g in 100 ccm nach 60—70 Schlägen; für 1 Volumen Blut mit 2 Volumen Saccharoselösung 60,00 g in 100 ccm nach 110—120 Schlägen; Blut 1 Volumen mit 2 Volumina der äquimolekulären ClNa von 10,257 g in 100 ccm versetzt, war nach 400 Schlägen noch völlig unverändert, und dasselbe Blut, 1 Volumen mit 2 Volumina einer ClNa-Lösung von 3 % in 100 ccm versetzt, brauchte, um aufgehellt zu werden, schon 250 Schläge.

11. Wirkung von Condensator-Entladungen und von Inductionsströmen auf sehr dünne Blutschichten.

Für die Versuche an mikroskopischen dünnen Blutschichten bediente ich mich meines schon in der Einleitung erwähnten Objectträgers, auf welchen zwischen 6 mm von einander abstehenden Elektroden eine durchaus gleich breite Blutschicht aufgenommen werden konnte. Durch diese Blutschicht wurden bei einer Schlagweite von 1 mm zwischen Entladerkugeln von 2,5 mm Radius die Entladungen

einer Leydener Flasche von 920 qcm einseitigem Beleg gesendet. Zur Ladung der Flasche diente ein kleiner Funkeninductor Nr. 5 von Keiser u. Schmidt (primäre Spirale 160 Windungen, secundäre Spirale 38 Abtheilungen a circa 500 Windungen) welcher, mit 3 Accumulatoren betrieben einer Funkenlänge von 3,5 cm nach dem Verzeichnisse entspricht, aber auch fast das Doppelte der angeführten Funkenlänge gibt. Zur Unterbrechung des Stromes der primären Spirale verwendete ich anstatt des dem Inductor beigegebenen Platinunterbrechers wieder den rotirenden Kohl'schen Unterbrecher, der sich sehr leicht zwischen dem Stativ des entfernten Hammers und dem Stativ der entfernten Spitze des Platinunterbrechers einschalten lässt. Auf sehr langsamen Gang gestellt, erlaubt dieser Unterbrecher wieder bei Handhabung des am Inductorium angebrachten Ausschalters, Flaschen-Entladungen in bestimmten Intervallen zu erhalten. Die Schaltung aller Theile entspricht genau der in Fig. 3 angegebenen, wenn man an Stelle von B sich den beschriebenen, das Blut enthaltenden Objectträger, an Stelle von C die Flasche, und an Stelle von J und E das kleine Inductorium und einen kleinen Auslader vorstellt. Die Funkenstrecke zwischen Spitze und Platte des Inductariums betrug 2 cm.

An die Stelle der Leydener Flasche habe ich in einigen Versuchen auch einen Edelmann'schen kleinen Präcisionscondensator von 0,01 Mikrofara Capacität gesetzt, aber ein solcher lässt sich nur bis zu einer Schlagweite von etwas über 0,25 mm laden. Bei Versuchen, welche in dieser Art angestellt werden, ergeben sich durchaus die Bilder, welche ich als successive Veränderungen der Blutkörperchen durch elektrische Schläge beschrieben habe¹⁾.

Ich muss besonders aufrecht erhalten, dass auf den Einfluss langsam (in Intervallen von 2 Minuten) aufeinander folgender Schläge die napfförmigen Blutkörperchen ganz frischen Blutes zuerst am Rande einige Kerben bekommen und rosettenförmig werden, dass dann unter Verkleinerung des Durchmessers das Blutkörperchen maulbeerförmig wird, dass die Maulbeerform durch Verschmächtigung der Zacken von der Spitze her in eine Stechapfelform übergeht und darnach auch die spitzen Zacken eingezogen werden, und jetzt das Blutkörperchen eine gefärbte Kugel darstellt. Auf diesem Stadium der Veränderung beharren die Blutkörperchen am längsten, dann geben die Körperchen

1) l. c. Bd. 50 S. 185.

ihren Farbestoff ab, und bleiben nur die entfärbten, schwach lichtbrechenden Schatten zurück.

Auch für die Veränderungen der Froschblutkörperchen muss ich meine früheren Angaben aufrecht erhalten, ganz besonders, dass ein dem Rosetten- und Maulbeer-Stadium der kreisscheibenförmigen Blutkörperchen entsprechendes Stadium der Veränderung existirt, in welchem der Rand mit Einbuchtungen versehen ist, und meist radiär gestellte Wülste in der Mitte des Blutkörperchens zu einem Knoten zusammenlaufen, in welchem der Kern des Blutkörperchens mit seinen Contouren verschwindet. Erst darauf glätten sich die Blutkörperchen wieder, der Kern wird dann scharf contourirt, und das Blutkörperchen geht in einen eiförmigen oder kugeligen gefärbten Körper über, welcher allmählig verblasst und als Rest den von einem schwachen, kreisförmigen Contour umfassten Kern zurücklässt. Wenn L. Hermann¹⁾ und früher Neumann²⁾ bei ihren Versuchen mit Inductionsströmen diese Bilder nicht in der Weise gesehen haben, sondern etwas Anderes, so ist daran nur der Umstand Schuld, dass ihre Versuche eben ganz anderer Natur sind, als meine Versuche mit Condensator-Entladungen. Für die Begründung dieser Behauptung muss ich nun hier gleich einen Versuch anschliessen, der sich auf das früher schon bei Versuchen im Grossen abgehandelte Blut-Leimgemisch bezieht.

Dieses Gemisch, welches bei gewöhnlicher Zimmertemperatur eine Gallerte darstellt, aber bei 35–36° C. flüssig wird, benutzte ich auch in dünner Schicht in der nachfolgenden Weise. Ein Tropfen des flüssigen Gemisches wurde auf den beschriebenen Objectträger gebracht, rasch mit einem Deckgläschen bedeckt und zwischen den Elektroden in dünner Schicht ausgebreitet, worauf es sehr bald wieder erstarrt. Diese dünne Schicht wird mit Condensator-Entladungen behandelt, wie früher das Blut. Die in die Gallerte eingeschlossenen kleinen Blutherde werden durch Veränderung der Blutkörperchen ebenso lackfarbig, wie eine dünne Blutschicht allein; dadurch wird die Gallerte, ohne dass sie vorher schmilzt, durchsichtig gefärbt. Ist das nach wenigen Entladungen eingetreten, dann versuche man, rasch das Deckgläschen abzuheben; bleibt dabei, was nicht immer, aber öfter gelingt, die Gallerte an dem Deck-

1) l. c.

2) l. c.

gläschen haften, dann sieht man sie in drei Bänder getheilt: ein mittleres durchsichtiges, welches der zwischen den Elektroden gelegenen Gallerte entspricht, und zwei seitliche undurchsichtige, entsprechend den über den Elektroden gelegenen Theilen der Gallerte, in welchem die Blutkörperchen unverändert blieben.

Mit diesen Erfahrungen gehen wir nun an die Versuche über die Wirkung von Inductionsschlägen auf dünne Blutschichten.

Ich halte mich dabei ganz an die von L. Hermann angegebene Versuchsanordnung, die in der Einleitung mitgetheilt wurde, und leite durch die dünne Blutschicht die Wechselströme des angeführten kleinen Inductoriums.

L. Hermann gibt an, dass bei capillaren Blutschichten unter dem Deckglase die Erwärmung durch Inductionsströme so stark ist, dass sie meist dem aufgelegten Finger erkennbar ist.

Ich kann das nur vollkommen bestätigen, ebenso sicher ist es aber auch, dass bei den eben beschriebenen Versuchen mit Condensator-Entladungen von einer solchen Erhitzung nichts wahrzunehmen ist.

Das Blut verändert sich bei dem Versuche von L. Hermann so, wie derselbe es beschrieben hat. Nur muss ich hinzufügen, dass dem Durchsichtigwerden des Blutes sehr bald, wenn man nicht sofort nach dem Auftreten dieser Erscheinung die Inductionsströme unterbricht, auch Gerinnung der Eiweisskörper des Blutes, Verdampfung des Wassers und Verkohlung folgt.

Stellt man den Versuch mit einer dünnen Schicht des angegebenen Blut-Leimgemisches in analoger Weise, wie früher bei den Condensator-Entladungen, an, dann sieht man, dass bei der Einwirkung der Inductionsschläge zuerst die Blutleimgallerte schmilzt und eine Sammlung des in die Leimgallerte eingeschlossen gewesenen Blutes in kleinen Herden stattfindet, worauf erst das Blut durchsichtig wird. Es wird also bei diesem Versuche, anders als wie bei dem früheren, zuerst der Leim flüssig und dann das Blut aufgehell, während bei dem früheren Versuche mit Condensator-Entladungen das Blut lackfarbig wird, ohne dass sich der Leim noch verflüssigt hätte.

Man kann in Flüssigkeiten Körperchen suspendiren, die sich in Temperaturen verändern, die über der Temperatur, bei welcher die Blutkörperchen ihr Hämoglobin abgeben und sich in Schatten verwandeln, ja noch über der Gerinnungstemperatur des Eiweisses liegen.

Beim Hindurchleiten von Inductionsströmen durch dünne Schichten solcher Flüssigkeiten lassen sich aber Wirkungen erzielen, die man in mehrfacher Beziehung als Analogon der bei den Versuchen am Blute erhaltenen ansehen kann.

Ein sehr schöner Versuch dieser Art ist der der Verkleisterung von feinsten in 0,76 % ClNa -Lösung aufgeschwemmter Reisstärke.

Ich bringe in 15 ccm der Kochsalzlösung etwa 1 g feinsten Reispuder und schüttle gut durcheinander. Ein Theil der Reisstärke fällt nach dem Schütteln gewöhnlich rasch zu Boden. Der grösste Theil bleibt aber durch längere Zeit in der Flüssigkeit suspendirt. Den die Reisstärke suspendirt enthaltenden Theil giesse ich ab und schüttele ihn vor jedesmaligem Gebrauche auf. Ein Tropfen dieser Suspension, in dünner Schicht möglichst gleichmässig unter dem Deckglase ausgebreitet, was eben so wie beim Blut grosser Mühe bedarf und nicht immer gleich gelingt, erscheint als weisse undurchsichtige Schicht. Leitet man nun die Wechselströme des Inductors in derselben Weise durch, wie früher durch das Blut, so wird die Schicht durch Verkleisterung der Stärke vollständig durchsichtig. Unterbricht man dann den Versuch und sucht das Deckglas abzuheben, so überzeugt man sich, dass dasselbe über einer zusammenhängenden Schicht von Kleister liegt. Auch kann man, ebenso wie beim Blutversuche, durch Zuspitzen der mit Kochsalzlösung getränkten Papierstreifen, welche von den Stanniolektroden zum Präparate leiten, das Fortschreiten der Aufhellung nach Dichtigkeitscurven demonstriren.

Die Temperatur, bei welcher die Reisstärke in der genannten Suspension verkleistert, beträgt 81°C . Sie wurde bestimmt in einem gewöhnlichen Apparat zur Bestimmung des Schmelzpunktes, in welchen eine mit der weissen Stärke-Suspension beschickte Capillare gebracht und beobachtet wurde, bei welcher Temperatur die Suspension durchsichtig wird. Bei Versuchen mit Condensator-Entladungen gelingt es weder in den Röhrchen und Trögen im Grossen, noch auch bei den angeführten mikroskopischen Versuchen, die Stärke in der angegebenen Suspension zu verkleistern.

Da man, wie das L. Hermann angeführt hat, die Erhitzung capillarer Blutschichten unter dem Deckglase mit dem aufgelegten Finger wahrnehmen kann, so schien es mir nicht ausgeschlossen, über diese Erhitzung auch einen Aufschluss mittelst des Thermometers zu bekommen. Und wenn ich mir auch sagen musste, dass dabei ganz genaue

Messungen der im Blutpräparate selbst herrschenden Temperaturen wahrscheinlich nicht zu erzielen sein werden, so versuchte ich, der Sache doch nachzugehen, weil ich voraussetzen musste, dass die Temperaturmessungen bei den Versuchen der letzteren Art, verglichen mit den früher mitgetheilten Versuchen der Bestimmung der Temperatur beim Behandeln des Blutes mit Entladungsschlägen in Röhrchen und Trögen doch einen Aufschluss über die verschiedene Intensität der Erwärmung in dem einen und in dem anderen Falle ergeben müssen, und so die grosse Unabhängigkeit der Erscheinungen von der Erwärmung in dem einen Falle, und die Abhängigkeit der Erscheinungen von der Wärmewirkung in dem anderen Falle sich auch in dieser Art erweisen lassen müsse.

Ich suchte, ausgehend von L. Hermann's Versuch, wie gross die capillare Blutschicht unter dem Deckglase gemacht werden kann, so dass man an derselben mit den mir zu Gebote stehenden Mitteln noch die an der 30 qmm grossen dünnen Blutschicht von L. Hermann erzielten Erscheinungen erhalten kann.

Dabei fand ich, dass sich das noch an einer 25 qcm grossen dünnen Blutschicht erreichen lässt.

Ein Objectträger aus Spiegelglas, 13 cm lang und 9 cm breit, wurde an beiden Seiten mit 3 cm breiten Stanniolstreifen belegt und mit zwei Klemmen (Fig. 8 e u. e') versehen, die in einer Bohrung des Glases am Rande der Stanniolstreifen festgehalten wurden. Auf diesem Objectträger wurde das Blut unter einem grossen, dünnen quadratischen Deckgläschen von 5 cm Seite möglichst gleichmässig in dünner Schicht ausgebreitet, was dadurch am besten gelang, dass unter die den Stanniolelektroden zugekehrten Seiten des Deckgläschens Streifen von feinstem Seidenpapier eingelegt wurden, die sich mit dem Blute ansogen. Von den Stanniolelektroden wurden mit Blut getränkte Filtrirpapierstreifen zu den Rändern des Deckgläschens gelegt. Sie hatten, wie in L. Hermann's Versuch die mit physiologischer Kochsalzlösung getränkten Streifen, die Zuleitung des Stromes zu der dünnen Blutschicht zu besorgen.

Die Aufpräparirung des Blutes ist mühevoll, gelingt aber, wenn man dabei sehr vorsichtig verfährt und sich Uebung verschafft hat.

Der Objectträger wird über einen mit Beleuchtungsspiegel versehenen Objecttisch gelegt (Fig. 8). Die Klemmen dienen zur Aufnahme der mit Anode und Kathode des grossen Inductoriums in Verbindung stehenden Drähte. Es gelingt nun durch Hindurchleiten

von Inductionswechselströmen durch das Blut, dasselbe aufzuhellen, so wie es in dem Versuche von L. Hermann mit der dünnen Blutschicht geschieht. Dabei wird auch das Deckgläschen sehr heiss, wie der aufgelegte Finger wahrnimmt.

Ich liess mir aber, um die Temperatur zu messen, von dem Glasbläser Herrn Gustav Eger ein Thermometer mit tellerförmigen Quecksilberbehälter machen (Fig. 8). Dasselbe ist 14 cm lang und

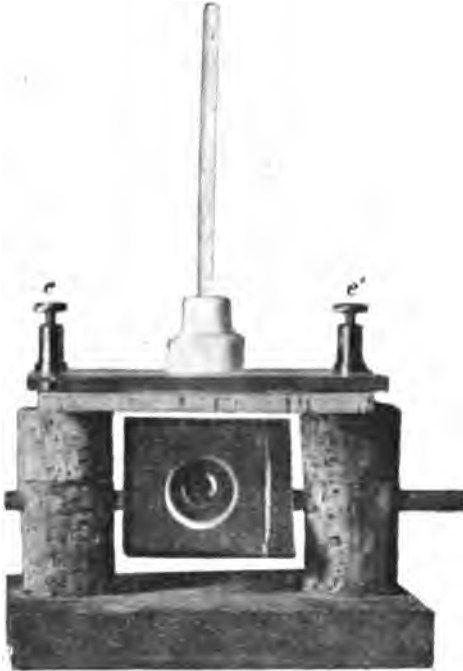


Fig. 8.

bis 100° C. in Grade getheilt. Der Durchmesser des tellerförmigen Behälters beträgt 15 mm. Der Behälter ist unten möglichst eben, nach oben geht er leicht konisch in das Thermometerrohr über. Für den Versuch wurde das Thermometer mit seinem Rohre durch das Korkfutter einer aus zwei übereinander liegenden Abschnitten bestehenden cylindrischen Beinhülse gesteckt (Fig. 8). Der untere Theil der Beinhülse ist 25 mm weit, der obere, engere Theil, welcher das Korkfutter trägt, ist 12 mm weit.

Das Thermometer war so in die Hülse eingeschoben, dass der untere, flache Theil des Tellers und der untere Rand der Beinhülse in einer Ebene lagen.

In der Fig. 8 ist der tellerförmige Quecksilberbehälter und der Rand der Beinhülse, im Spiegelbilde unter dem Objecttische, entworfen von dem Beleuchtungsspiegel zu sehen.

Wird dieses Thermometer mit seiner Hülse, mit der zusammen es 22 g wiegt, auf die Haut des Daumenballens gesetzt, so zeigt es alsbald die Temperatur von 35—36° C. an.

Dieses Thermometer setzte ich nun nach dem Aufpräpariren der dünnen Blutschichte über das auf derselben liegende Deckgläschen,

saugte etwa an den Rändern ausgetretenes Blut noch sorgfältig ab und leitete dann die Inductionswechselströme in der angegebenen Weise durch. Das Thermometer, welches beim Aufsetzen auf das Präparat 20° C. angab, fing sofort nach dem Durchleiten der Ströme an zu steigen. Es erhob sich nach 10 Minuten, der Zeit, welche nöthig ist, um das Blut unter diesen Umständen lackfarbig zu machen, auf 60—65°, und bald darauf stieg es auf 70—71°, und dabei sah man im Präparate schon eine von der Ausscheidung von coagulirtem Eiweiss herrührende weissliche Trübung auftreten. Es lässt sich also die grosse Erhitzung des Blutes in L. Hermann's Versuch mittelst des Thermometers ganz gut demonstrieren; einen anderen Zweck haben wir mit dem zuletzt angeführten Versuche aber nicht verfolgt.

Ich machte aber nun auch einen directen Vergleich mit einer mikroskopisch dünnen Blutschicht, welche ich nach meiner Art mittelst Condensator-Entladungen lackfarben durchsichtig machte. Auf einem mit Stanniolstreifen belegten Objectträger, auf welchem zwischen den Stanniol-Elektroden ein Streifen von 30 mm frei blieb, wurde eine dünne Blutschicht unter einem 50 mm Seite besitzenden Deckglase aufpräparirt und durch diese, wie bei den früher angeführten mikroskopischen Versuchen, Condensator-Entladungen geleitet (vgl. S. 230). Das Blut wird nach wenigen Entladungen lackfarbig. Das über das Deckgläschen gestellte Thermometer zeigt dabei kaum eine Veränderung an; nur wenn ich, nachdem das Blut schon aufgeheilt war, noch einige Zeit Entladungen in grösserer Zahl durchgehen liess, beobachtete ich eine Temperatursteigerung um 2½° C.

II. Wirkung von Wärme auf das Blut.

Max Schultze¹⁾ hat zuerst die ganz eigenthümlichen Veränderungen beschrieben, welche die frischen rothen Blutkörperchen des Menschen erleiden, wenn man bestimmte Temperaturen auf mikroskopische Blutpräparate einwirken lässt.

Ich habe diese Bilder an meinem eigenen Blute oft beobachtet und finde, dass das Wesentliche derselben in folgender Weise zusammengefasst werden kann:

Die Blutkörperchen bekommen zuerst seichte, dann tiefere Ein-

1) Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 1 S. 1.

kerbungen, weiterhin kommt es zum Abschnüren der zwischen den Kerben gelegenen Theile in Form kleiner kugeligter Stücke, oder es werden perlenschnurartige Fäden ausgetrieben, die dann auch. ihren Gliedern entsprechend, zerfallen, so dass schliesslich ein den mittleren Partien der früheren Blutkörperchen entsprechendes grösseres kugeliges Theilstück, umgeben von den abgeschnürten kleineren kugeligen Theilstücken, sich ergibt; alle diese Theilstücke entlassen aber nach einiger Zeit ihren Farbestoff an die umgebende Flüssigkeit und bleiben als schwach lichtbrechende, ungefärbte Reste zurück.

Ebenso wie die Blutkörperchen des Menschen verhalten sich aber im frischen Zustande auch die kreisscheibenförmigen Blutkörperchen aller untersuchten Säugethiere. Max Schultze bestimmte die Temperatur, welche diese Wirkungen hervorbringt, zu $52-53^{\circ}\text{C}$. mit seinem warmen Objecttische zu niedrig. Wenn man die Fehler, auf welche Engelmann¹⁾ zuerst aufmerksam gemacht hat, bei der Anwendung warmer Objecttische ausschliesst, so findet man die Temperaturen, bei welchen jene Veränderungen rasch an den Blutkörperchen auftreten, zwischen $56-60^{\circ}\text{C}$. gelegen.

Bei der Einwirkung von Entladungsschlägen von Condensatoren treten also ganz andere Veränderungen an den Blutkörperchen auf, als nach Einwirkung von solchen Temperaturen, wie ein Vergleich der eben beschriebenen Veränderungen durch Wärme mit der früher gegebenen Beschreibung der Veränderungen durch Entladungsschläge (S. 231) ergibt.

Wenn man Blut in grösseren Mengen durch Erwärmen lackfarbig machen will, muss man es, wie auch Max Schultze²⁾ zuerst richtig anführte, auf 60°C . erwärmen.

Stewart³⁾, welcher sich in neuerer Zeit mit Bestimmungen der elektrischen Leitfähigkeit von auf verschiedene Weise lackfarbig gemachten Blute beschäftigt hat, gibt für die Erzielung von lackfarbigem Blute durch Hitze eine Temperatur von $60-65^{\circ}$ an.

Ich finde diese Grenzen richtig, man gelangt aber damit schon nahe den Temperaturen, wo die ersten Ausscheidungen von Hitze-coagulaten oder die Bildung von festen Albuminaten⁴⁾ erfolgt, wenn

1) Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 4 S. 334.

2) l. c. S. 31.

3) Journal of physiology vol. 24 p. 210.

4) Vgl. O. Zoth, Ueber das durchsichtig erstarrte Blutserum etc. Sitzungsberichte der Wiener Akademie Bd. 100 Abth. 3 S. 140.

diese Temperaturen durch längere Zeit einwirken. So gibt denn auch Stewart von bei 60° lackfarbig gemachtem Schweineblut, in dem er die Leitfähigkeit bestimmte, an, dass es „dick und theerig“ war.

Das darf nicht auftreten und ist leicht zu vermeiden, wenn man vorsichtig und nicht länger, als nothwendig, Temperaturen zwischen 60—65° C. auf das Blut wirken lässt.

Ich führe das besonders an, weil ich jetzt Versuche beschreiben will, die mir sehr bedeutsam für die Erklärung der Wirkung der Condensator-Entladungen auf das Blut zu sein scheinen.

Es sind Versuche, in welchen die Fähigkeit, durch Erwärmung lackfarbig zu werden, an defibrinirtem Schweineblut und an mit Salz- und Zuckerzusätzen versehenem Schweineblut mit einander verglichen werden sollen. Dieselben wurden in einem grossen Wasserbade angestellt, dessen Temperatur auf 60—65° erhalten wurde, und in welches das Blut mittelst Eprouvetten gebracht wurde, die an Fadenschlingen von einem Halter herabbingen.

Das Wasser des Wasserbades konnte mittelst eines Glasstabes öfter gemischt, und die Eprouvetten, um den Verlauf der Erscheinungen zu beobachten und das Blut in denselben zu schütteln, leicht für einen Moment aus dem Bade entfernt und wieder in dasselbe gebracht werden.

Wenn man defibrinirtes Schweineblut auf diese Weise lackfarbig machen will, hat man darauf zu sehen, dass eine Temperatur über 60°, die am besten 64° nicht überschreiten soll, durch 15 bis 20 Minuten auf das Blut, welches eine gewöhnliche, bis 3 cm vom Rande entfernt, etwa 16—17 ccm enthaltende Eprouvette bis zu dieser Grenze anfüllt, einwirke. Das Blut muss dabei im auffallenden Lichte, abgerechnet einem kaum merklichen grauen Schimmer, dunkelroth, fast schwarz werden, ähnlich wie das durch Elektrisiren lackfarbig gemachte Blut. Ganz vollkommen gleicht es aber diesem wegen des eben genannten graulichen Schimmers niemals. Es darf keine braune Farbe annehmen und darf nicht dickflüssig werden, was, wenn man die oben angegebenen Vorschriften nicht einhält, leicht geschehen kann.

Ich habe auf die erwähnte Weise durch Erwärmung lackfarbig gemachtes Blut oft in vollkommen tadelloser Weise erhalten und mich von dessen schöner Transparenz in dünnen Schichten, namentlich nach dem Centrifugiren, überzeugt.

Ganz unter denselben Bedingungen machte ich nun auch Blut lackfarbig, welches auf 1 Theil mit 2 Theilen einer concentrirten Rohrzuckerlösung von 60,00% Gehalt versetzt war.

Auch solches Blut wird nach 15—20 Minuten bei Temperaturen von 60—65° schön dunkelroth im auffallenden Lichte. Nach einem anderthalbstündigen Centrifugiren setzen sich aus dem so lackfarbig gemachten Zuckerblut die Schatten als eine roth gefärbte Schicht zu Boden, das darüber stehende Blut erscheint dann in entsprechend dicker Schicht schön und rein durchsichtig roth.

Ebenso wie das erwähnte Rohrzuckerblut wird auch das mit 2 Vol. einer 31,58% enthaltenden Dextroselösung auf 1 Vol. versetzte Blut durch Erwärmen auf 60—65° C. lackfarbig.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten des Salzblutes beim Erwärmen.

Salzblut verwendete ich in dreifacher Mischung zu solchen Versuchen. Die Mischung I enthielt auf 1 Theil defibrinirten Blutes 2 Theile ClNa-Lösung von 3 g in 100 ccm; Mischung II enthielt auf 1 Theil defibrinirten Blutes 2 Theile ClNa-Lösung von 10,257 g in 100 ccm, äquimolekulär mit der angewendeten Saccharose- und Dextroselösung; Mischung III enthielt auf 1 Theil defibrinirten Blutes 2 Theile ClNa-Lösung von 30 g in 100 ccm. Auch solches Salzblut wird durch Erwärmen lackfarbig, und zwar geht das stärker gesalzene Blut dem weniger stark gesalzenen Blut immer voraus, so dass letzteres um einige Minuten länger braucht, um ebenso verändert zu sein, wie das erstere. Beim Salzblute ist im Vergleiche mit ungesalzenem Blute und mit Zuckerblut eine noch weniger reine dunkelrothe Farbe im auffallenden Lichte zu bemerken. Es stellt sich vielmehr, was beim nicht gesalzenen Blute nur leise angedeutet erscheint, hier deutlicher ein, nämlich ein graulicher Schimmer, oder es macht sich fast ein Stich in's Braune bemerkbar, der den Verdacht erweckt, als käme es zu einer Bildung von Methämoglobin bei der Erwärmung des Salzblutes.

Wenn man aber durch nachträgliches Centrifugiren die Schatten der Blutkörperchen aus dem Blute absondert, so findet man in der über den Schatten stehenden, völlig transparenten rothen Flüssigkeit, wenn man dieselbe unverdünnt in dünnen Glasröhrchen vor den Spalt des Spektroskopes bringt, nur das Oxyhämoglobinspektrum, und dasselbe, wenn man die über den Schatten stehende Flüssigkeit mit Wasser verdünnt vor dem Spektroskope untersucht.

Die aus der Mischung I erhaltenen Schatten bilden einen stark reflectirenden, schmutzig grau-rothen Bodensatz, die aus der stärker gesalzenen Mischung erhaltenen Schatten bilden einen mehr roth gefärbten und weniger stark reflectirenden Bodensatz. Unter dem Mikroskope überzeugt man sich, dass der Niederschlag aus Mischung I aus stark geschrumpften, stark lichtbrechenden Schatten besteht, dass dagegen die Schatten aus den stärker gesalzenen Mischungen weniger stark geschrumpft erscheinen.

Hat man die Schatten aus frischem Blute oder aus Zuckerblut in ähnlicher Weise mikroskopisch untersucht, so zeigt sich, dass auch die Schatten aus dem frischen Blute oder aus dem Zuckerblute nicht so gequollen erscheinen, wie etwa die aus gewässertem Blute oder, was wir gleich hinzufügen, aus dem mit Condensator-Entladungen lackfarbig gemachten Blute, sie sind vielmehr ähnlich denen aus den stärker salzhaltigen Mischungen; nur erscheinen die Contouren der Schatten aus dem Salzblute noch etwas härter, als jener aus dem Zuckerblute.

Wenn man die durch Centrifugiren abgeschiedenen Schatten, die beim Zuckerblute und den stärkeren Salzblutgemischen zu zusammenhängenden Massen verkleben, anfangs mit den entsprechenden Zucker- und Salzlösungen auswäscht und dann mit Wasser extrahirt, so findet man bei der spektroskopischen Untersuchung gleichfalls in allen diesen Lösungen nur das Oxyhämoglobinspectrum.

Aus den mitgetheilten Versuchen geht hervor, dass solches Salzblut, welches sich bei der Einwirkung von Condensator-Entladungen nicht mehr lackfarbig machen lässt, bei Temperaturen von 60—65° C. im Wasserbade schön lackfarbig wird.

Wäre also das Lackfarbigwerden des Blutes durch Condensator-Entladungen nur eine Wärmewirkung, so könnte es durch Salzzusätze zum Blute nicht behindert werden.

III. Leitfähigkeitsbestimmungen am Blute.

Nach den im Abschnitte I 8 gegebenen Auseinandersetzungen und allen Erfahrungen, welche wir am Blute gemacht haben, ist es von hohem Interesse für uns, die Leitfähigkeit des Blutes nicht nur im unveränderten Zustande desselben zu kennen; sondern auch zu erfahren, welche Veränderung die Leitfähigkeit desselben erleidet, wenn die verändernden Einflüsse auf dasselbe wirken, die wir in den vorausgehenden Abschnitten besprochen haben.

Die Leitfähigkeitsmessungen wurden nach der Methode von Kohlrausch ausgeführt.

Ein Thermostat mit Rührer, mit Aluminium- und Glimmerflügeln und Toluolregulator und das dazu gehörige Thermometer, das kleine Inductorium und das Widerstandsgefäß nach Arrhenius waren in vortrefflicher Ausführung von der Leipziger Glasinstrumentenfabrik von F. O. R. Goetze bezogen (beschrieben Zeitschrift für physikalische Chemie Bd. 2 S. 561).

Die Messbrücke bestand aus einem 100 cm langen, über einen in Millimeter getheilten Maassstab ausgespannten Platindraht, über welchen mittelst Schlittens der Contact geführt wurde. Der Draht war nach dem Verfahren von Strouhal und Barus¹⁾ sorgfältig calibriert.

Als Vergleichswiderstand diente ein Stöpsel-Rheostat in Siemens-Einheiten, reichend von 0,1 bis 5000.

Das Telephon war ein sehr empfindliches Siemens'sches. Als Elemente wurden zwei constante Zink-Kupfer-Elemente in der Anordnung, wie ich²⁾ sie denselben gegeben habe, benutzt. Die Elektroden des Widerstandsgefäßes waren sorgfältig mit Platinschwarz überzogen. Die Widerstandscapacität des Gefäßes wurde mittelst $\frac{1}{50}$ normaler ClK-Lösung bei 25° C., bei welcher Temperatur auch die Messungen gemacht wurden, zu 0,1060 bestimmt und wurde während der Messungen wiederholt controlirt.

Die Leitfähigkeitsmessungen wurden abwechselnd bei 5, 10, 20 und 50 Siemens-Einheiten des Vergleichswiderstandes bei jeder einzelnen Bestimmung gemacht.

Um das für unsere dermaligen Zwecke in Betracht kommende Hauptresultat der Versuche gleich hervortreten zu lassen, stelle ich die Bestimmungen in der nachfolgenden Uebersicht zusammen. Zur Orientirung der Leser glaube ich aber bei der in den einzelnen Abhandlungen herrschenden Abweichung in der Verzeichnung der Werthe für die Leitfähigkeit vorerst noch das Folgende bemerken zu sollen. Die angeführten Werthe bedeuten $K_{(25)} \times 10^8$, wenn sie auf Quecksilber von 1 m Länge und 1 qmm Querschnitt als Einheit bezogen werden, und ist (25) der Temperaturindex, oder sie bedeuten $K_{(25)} \times 10^4$, wenn sie auf einen Quecksilberwürfel von 1 ccm als

1) Wiedemann's Annalen N. F. Bd. 10 S. 326. 1880.

2) Untersuchungen aus dem Institut für Physiologie und Histologie in Graz. Leipzig 1870—1873 Abh. XV S. 295. Auch Wiedemann, Die Lehre von der Elektrizität Bd. 1 S. 764. Leipzig 1882.

Einheit bezogen werden. Häufig findet man aber auch $K_{(25)}$ bezeichnet, dann erscheinen die angeführten Werthe nach.

$$K_{(25)} = n \times \frac{1}{10^8} = n \times 10^{-8} \text{ mit dem Factor } 10^{-8}. \text{ In}$$

letzterer Weise haben z. B. Tangl und Bugarzki ihre Werthe aufgeführt, während Oker-Blom, da er angibt, dass seine Werthe 10000mal vergrößert sind, $K_{(25)} \times 10^4$ anführt¹⁾.

Tabelle I.

Nummer	Untersuchte Flüssigkeit	Leitfähigkeit
1	Serum	108,10—111,77
2	Defibrinirtes Blut	43,56—57,14
3	Lackfarbiges Blut, erhalten durch Zusatz des gleichen Volum Wassers	33,90—39,14
4	Lackfarbiges Blut, erhalten mit Condensator-Entladungen	33,38—41,65
5	Lackfarbiges Blut, erhalten durch Wärme bei Temperatur zwischen 60—65°. . .	54,90—65,66
6	1 Theil defibrinirtes Blut, 2 Theile concentrirte Saccharoselösung	16,45
7	1 Theil Blut, 2 Theile CNa-Lösung 3%	290,10

Bei Vergleichung der Querstäbe 1 und 2 der Tabelle ergibt sich die sehr viel bessere Leitfähigkeit des Blutserums im Vergleiche mit der Leitfähigkeit des defibrinirten Blutes, wie das in Uebereinstimmung ist mit den im Abschnitte I 8 S. 223 citirten Untersuchungen.

In Bezug auf Stab 3 ist Folgendes zu bemerken. Stewart²⁾ hat durch sehr sorgfältige Untersuchungen nachgewiesen, dass die Leitfähigkeit des Blutserums durch Auflösung von 1 g Hämoglobin in 99 ccm Serum um 0,8% herabgesetzt wird.

Für das Hundeblood nimmt er an, dass von den 13% Hämoglobin des Gesamtblutes sich in vollkommen lackfarbig gemachten Blut (wie, ist dabei leider nicht angeführt) 10% im Serum lösen und das Uebrige herauskrystallisirt.

Für das Schweineblut, welches durch einen der bekannten Einflüsse, welche das Blut ohne Verdünnung lackfarbig machen, und

1) Vgl. darüber Kohlrausch, Praktische Physik S. 280 ff. Leipzig 1896 und Handbuch der Physik. Herausgeg. von Winkelmann Bd. 3 Abth. 1 S. 267. Breslau 1893.

2) l. c. S. 217.

von welchen wir gleich später einige besprechen werden, verändert wurde, muss angenommen werden, dass alles Hämoglobin des Gesamtblutes im Serum sich lösen konnte, weil das Schweineblut zu jenen Blutarten gehört, die nach dem Lackfarbigmachen allein noch keine Krystalle ausscheiden.

In dem Falle der Verdünnung des Blutes mit dem gleichen Volumen Wasser und der so bewirkten Lackfarbe des Blutes handelt es sich aber um die Lösung des Hämoglobins des gesamten Blutes, beim Schwein im Mittel 14 %, im verdünnten Serum, also um die Herstellung einer 7 % enthaltenden Hämoglobininlösung. Wegen der Verdünnung und dem Hämoglobinaustritt müsste also die Leitfähigkeit beträchtlich abnehmen. Wir sehen aber keine Herabsetzung der Leitfähigkeit unter die Hälfte der dem defibrinirten Blute zukommenden, sondern eine viel geringere, und darum müssen wir schliessen, dass beim Wässern des Blutes der Hämoglobinaustritt aus den Blutkörperchen begleitet ist von dem Austritte von Elektrolyten aus den Blutkörperchen, welche, solange sie in den Blutkörperchen enthalten waren, nicht an der Stromleitung theilhaftig waren, und dass durch diese die Herabsetzung der Leitfähigkeit beträchtlich compensirt wird. Zu denselben Ergebnissen wurden auch Stewart¹⁾ und Oker-Blom²⁾ geführt.

Eine sehr merkwürdige Thatsache ergibt sich aus der Vergleichung von Stab 4 und Stab 5. Lackfarbigmachen des Blutes durch Condensator-Entladungen setzt die Leitfähigkeit des Blutes herab. Lackfarbigmachen durch Wärme erhöht die Leitfähigkeit des Blutes. Es ist das gewiss ein sehr zwingender Beweis für unsere in allen früheren Abschnitten verfochtene Anschauung, dass die Wirkung der Condensator-Entladungen auf das Blut nicht zurückgeführt werden kann auf die Wärmewirkung der Entladungsschläge.

Betrachten wir uns zuerst Stab 4.

Die Abnahme der Leitfähigkeit des durch Condensator-Entladungen lackfarbig gemachten Blutes wird zunächst durch den Austritt des Hämoglobins aus den Blutkörperchen bedingt sein. Dabei kommt aber auch in Betracht, dass die Schatten quellen und somit die Flüssigkeit zwischen denselben reducirt wird.

Ich habe schon vor vielen Jahren darauf aufmerksam gemacht, dass man die entfärbten und gequollenen Stromata der durch

1) l. c.

2) l. c.

Condensator-Entladungen veränderten Blutkörperchen in Form einer durchsichtigen zusammenhängenden Gallerte erhalten kann ¹⁾, wenn man aus dem in ein Röhrchen mit gleich breiten Elektroden (siehe Abschn. I 3 S. 215) eingeschlossenen Blute die Blutkörperchen in der Kälte auf die untere Elektrode sich senken lässt und dann die Entladungsschläge von Leydener Flaschen hindurchsendet. Das Hämoglobin diffundirt dann allmählig in das oben stehende Serum, während eine die Form des Röhrchens nachahmende, stark gequollene, wurstförmige, aus den verklebten Schatten bestehende Masse unten sich befindet. Wegen der Raschheit, mit welcher sich die Blutkörperchen aus Pferdeblut oder aus Kaninchenblut senken, eignen sich diese Blutarten am besten für diesen Versuch. Er gelingt aber auch an allen anderen Blutarten, wenn man eben so lange wartet, bis sich die Senkung in der Kälte vollzogen hat.

Es ist gut, sich so von der Quellung der Schatten zu überzeugen, denn in diesen gequollenen Schatten bleiben trotz des Austrittes des Hämoglobins die Elektrolyte der Körperchen zurück, und das ist ein weiterer Grund für die Herabsetzung der Leitfähigkeit des durch Condensator-Entladungen lackfarbig gemachten Blutes.

Dass die Sache sich wirklich so verhält, beweisen am besten Versuche, bei welchen man die Leitfähigkeit von defibrinirtem Blute mit der Leitfähigkeit von durch Condensator-Entladungen lackfarbig gemachtem Blute vergleicht, und ebenso die Leitfähigkeit des einen und des anderen Blutes nach Zusatz des gleichen Volumen Wassers

Tabelle II.

Nummer	Untersuchte Flüssigkeit	A Leitfähig- keit	B Leitfähig- keit	C Leitfähig- keit
1	Defibrinirtes Blut	49,49	—	50,86
2	Lackfarbiges Blut, erhalten mit Condensator-Entladungen	33,88	33,38	—
3	Lackfarbiges Blut, erhalten durch Zusatz des gleichen Volumen Wassers	36,02	—	37,25
4	Das durch Condensator-Entladungen lackfarbige Blut, vermischt mit dem gleichen Volumen Wasser . . .	36,21	36,52	37,22

1) Handbuch der Physiologie, herausg. von L. Hermann Bd. 4. 1. Theil. Blut und Blutbewegung S. 114. 1880.

unter einander sowohl, als auch mit der Leitfähigkeit der beiden ersteren vergleicht. (Siehe Tabelle II.)

Die nach dem Elektrisieren in den Schatten zurückbleibenden Elektrolyte werden also erst durch Einwirkung von Wasser auf die Schatten aus denselben frei. Bemerkenswerth ist dieser Fall auch desswegen, weil er ein neues Beispiel des für andere Fälle schon von Stewart gezeigten unabhängigen Austrittes des Hämoglobins einerseits und der Elektrolyte andererseits aus den Blutkörperchen und der Zurückhaltung der Elektrolyte in den Schatten ist.

Was den Stab 5 der Tabelle I betrifft, so kann die Zunahme der Leitfähigkeit des durch Erwärmung lackfarbig gemachten Blutes, welche in Uebereinstimmung sich befindet mit den Angaben von Stewart¹⁾ über diesen Fall, nur dadurch erklärt werden, dass ausser dem Hämoglobin auch Elektrolyte aus den Blutkörperchen austreten. Dazu kommt noch, dass die Schatten von solchem Blute zertheilt und weit weniger gequollen erscheinen.

Wenn aber bei dem durch Wärme lackfarbig gemachten Blute schon alles Hämoglobin aus den Blutkörperchen ausgetreten ist, und gleichzeitig auch Elektrolyte aus den Blutkörperchen entfernt wurden, sind, wie Stewart richtig angibt, noch nicht alle Elektrolyte aus den Schatten entfernt, sondern lassen sich die noch zurückgebliebenen Elektrolyte durch Wasserezusatz entfernen, wie das nachfolgende Beispiel zeigt, welches zur Bestätigung der Angaben Stewart's dienen mag.

Tabelle III.

Nummer	Untersuchte Flüssigkeit	A	B
		Leitfähig- keit	Leitfähig- keit
1	Lackfarbiges Blut, erhalten durch Erwärmen auf 60—65° C.	56,59	54,90
2	Mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt dasselbe Blut	44,57	44,74

Solange also die Elektrolyte in den Blutkörperchen oder in den Schatten sich befinden, sind sie an der Elektrizitätsleitung im Blute nicht theilhaft, wie für die Blutkörperchen auch von Oker-Blom²⁾ besonders nachdrücklich dargethan wurde.

Der Stab 6 der Tabelle I und der Stab 7 zeigen, dass durch

1) l. c. S. 220.

2) l. c.

Zuckerzusatz zum Blute die Leitfähigkeit bedeutend herabgesetzt, durch Salzzusatz die Leitfähigkeit beträchtlich gesteigert wird, wie schon von vornherein angenommen werden musste (siehe Abschn. I 10 S. 228).

IV. Versuch einer Erklärung der Wirkung von Condensator-Entladungen auf das Blut.

Man darf sich von einem solchen Versuche von vornherein nicht zu viel versprechen. Es handelt sich dabei vor Allem um die Erklärung von Veränderungen der rothen Blutkörperchen.

Im nächsten Abschnitte glaube ich aber darthun zu können, dass in den rothen Blutkörperchen molekulare Kräfte als wirksam angenommen werden müssen, von welchen wir uns auf Grund unserer heutigen physikalischen und chemischen Kenntnisse nur sehr ungenügende Vorstellungen machen können.

Dadurch sind aber allen unseren Erklärungsversuchen sehr bald unerwünschte Schranken gesetzt.

Nicht nur bei den rothen Blutkörperchen, sondern auch bei anderen Elementartheilen der lebenden Organismen stossen wir auf solche Kräfte, mögen die Elementartheile nun auf der Stufe von Zellen stehengeblieben sein oder sich zu specifischen Gewebe-Elementen anderer Natur weiter entwickelt haben.

Und man hört darum häufig die Ansicht aussprechen: Ja! da reicht man mit der Annahme rein physikalischer und chemischer Kräfte für die Erklärung nicht aus, da muss man noch etwas Anderes als wirksam annehmen.

Und im dunklen Drange vollzieht sich die Gefangennahme durch den Vitalismus oder Neovitalismus, die in ihrem Wesen von einander eigentlich gar nicht verschieden sind.

Mir erscheint nun als die wichtigste Schutzwehr gegen diese Gefangennahme, dass man die Frage aufwirft, ob wir denn mit unseren heutigen physikalischen und chemischen Kenntnissen an einem Ziele angelangt sind, über welches hinaus kein Vordringen mehr möglich ist?

Kein vernünftiger Mensch wird diese Frage bejahen.

Wie ist es aber dann möglich, heute die Behauptung aufzustellen, dass wir für die Erklärung von Vorgängen an den lebenden Organismen mit der Annahme rein physikalischer und chemischer Kräfte nicht ausreichen.

Ist es nicht vielmehr möglich und viel klarere Blicke in die Zukunft eröffnend, dass unser heutiges Unvermögen darauf zurückzuführen ist, dass wir in der Physik und Chemie noch zu wenig wissen. Gerade die rothen Blutkörperchen sind ein gutes Beispiel für den Nachweis, dass ein solcher Standpunkt seine volle Berechtigung hat.

Wir wollen darauf später zurückkommen.

Vor der Mittheilung unseres Erklärungsversuches hielt ich es aber schon für angezeigt, die im Vorausgehenden entwickelten principiellen Fragen zu berühren.

Setzen wir den Fall, dass die Wirkung der Condensator-Entladungen auf eine Wärmewirkung des Entladungsstromes zurückgeführt werden könnte, was wäre damit erklärt? Müssten wir uns nicht weiter fragen: Ja, wie ist denn die Wirkung der Wärme auf die Blutkörperchen zu erklären?

L. Hermann hat darauf freilich eine Antwort angedeutet, indem er von einer Schmelzbarkeit der rothen Blutkörperchen durch Wärme spricht, die in Verbindung mit ihrer bekannten Löslichkeit in Aether, Chloroform, Alkohol, Schwefelkohlenstoff von Neuem dafür spreche, dass in der Constitution der Stromata Fettkörper (Lecithin, Cholestearin) eine, wie er meint, erhebliche Rolle spielen.

Ich kann diese einfache Vorstellung mit Rücksicht auf die im nächsten Abschnitte anzuführende quantitative Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen, welche für die von L. Hermann angeführten Substanzen einen verschwindenden Procentgehalt ausweist, nicht gutheissen. Die überwiegenden Bestandtheile der rothen Blutkörperchen sind Hämoglobin und Wasser und ausserdem noch Eiweiss im Stroma. Auch muss man L. Hermann's Vorstellung von der Schmelzbarkeit der rothen Blutkörperchen entgegenhalten, dass das Blut auch durch Wasserwirkung lackfarbig wird und ebenso durch Frieren und Wiederauftauen.

Ganz sicher habe ich ferner durch die vorausgehenden Untersuchungen gezeigt, dass zwar die Inductionsströme, wie sie L. Hermann angewendet, durch die Erhitzung, die sie hervorbringen, die Blutkörperchen verändern und das Blut lackfarbig machen, wie das L. Hermann richtig erkannt hat; dass dagegen die Wirkung von Condensator-Entladungen nicht auf die Erwärmung, die sie hervorbringen, zurückgeführt werden kann.

Der Entladungsstrom muss seine Wirkung in anderer Weise entfalten.

Und wenn wir darüber nachdenken, tritt uns vor Allem die merkwürdige und erst durch die neueren Untersuchungen über die Leitfähigkeit von Blut, Serum und Körperchen zu Tage geförderte Thatsache entgegen, dass die rothen Blutkörperchen im Vergleiche mit dem Serum so schlecht leiten, dass man sie wie Isolatoren betrachten kann, trotzdem, dass sie selbst Elektrolyte enthalten.

Oker-Blom¹⁾ hat in einer jüngst veröffentlichten Arbeit darge-
gethan, dass die Leitfähigkeit von elektrolytischen Flüssigkeiten durch darin suspendirte Nichtelektrolyte in besonderer Weise beeinträchtigt wird.

Es ist nämlich die Beeinträchtigung der Leitfähigkeit nicht unter allen Umständen der vorhandenen Menge derselben proportional.

Die nicht leitenden suspendirten Körper beeinträchtigen durch ihre Vertheilung die Leitfähigkeit mechanisch, und zwar durch Vergrößerung des Widerstandes, den der Strom zu überwinden hat. In Folge der Anwesenheit der suspendirten Körperchen bleiben nur enge Räume für die leitende Flüssigkeit übrig, und durch diese gegebenen Falles gebrochenen oder gewundenen Wege muss der Strom durchtreten.

Wenn wir nun von diesen Erfahrungen Gebrauch machen und mit Oker-Blom das Blut als eine elektrolytische Lösung ansehen, in welcher die Blutkörperchen die Rolle der suspendirten, nicht leitenden Körper übernehmen, so können wir uns vorstellen, dass die Blutkörperchen durch bestimmte elektrische Einwirkungen auf das Blut unberührt bleiben können, so wie das nach unseren Untersuchungen mit der Einwirkung des constanten Stromes und der Einwirkung von Inductionsströmen der Fall ist, insofern beide keine secundären Wirkungen hervorbringen.

Als solche secundäre Wirkungen haben wir thermische in Folge der Wärmewirkungen der Ströme und chemische in Folge der Ausscheidung von Ionen an den Elektroden kennen gelernt.

Die Entladungsströme von Condensatoren machen aber davon eine Ausnahme. Ihre Spannung, ihre Quantität und ihr zeitlicher Verlauf macht, dass die Blutkörperchen durch sie direct berührt werden, und

1) Thier. Säfte und Gewebe in physik.-chem. Beziehung (II. Mittheilung). Pflüger's Archiv Bd. 79 S. 510. 1900.

zwar mechanisch, weil Strömen dieser Art gegenüber die Isolatoren ihre Festigkeit nicht bewahren und der Strom sich seinen Weg an einzelnen Orten durch dieselben bahnt.

Die dadurch veränderten Blutkörperchen verfallen aber dann secundären Veränderungen durch die Einwirkung der umgebenden Flüssigkeit, welcher sie früher nicht in solcher Weise zugänglich waren.

Für diese Auffassung sprechen eine ganze Reihe von That-sachen. Vor Allem, dass, wie wir in den Abschnitten I. 2 und I. 3 gezeigt haben, die Wirkung jedes einzelnen Entladungsschlages in eine unmittelbare und in eine durch bestimmte Zeit andauernde Folgewirkung zerlegt werden muss.

Ferner die directe Beobachtung der merkwürdigen successiven Veränderungen¹⁾, welche an dem einzelnen Blutkörperchen auftreten, und welche an einer Anzahl von Blutkörperchen gleichzeitig, wieder an einer Anzahl anderer später und überhaupt an verschiedenen Gruppen von Körperchen ungleichzeitig ablaufen. Ferner die Abhängigkeit der aufhellenden Wirkung des Entladungsstromes von der Anzahl und Dichte der Schläge.

Die directe mikroskopische Beobachtung der von dem Entladungsschlage getroffenen Blutkörperchen weist eine Volumveränderung, eine Schrumpfung des Blutkörperchens auf, welche, wie wir annehmen müssen, mit einem Austritt von Wasser aus den Blutkörperchen verknüpft ist. Die Folge davon ist eine Störung des osmotischen Gleichgewichtes zwischen Aussenflüssigkeit und Körperchen und eine Trennung und Veränderung der Bestandtheile des Blutkörperchens, welche erst in den folgenden Abschnitten genauer besprochen werden kann.

Endlich spricht für die oben hervorgehobene unmittelbare Wirkung der Entladungsschläge die Unveränderlichkeit, welche die Blutkörperchen beim Elektrisiren zeigen, wenn die Leitfähigkeit der Zwischenflüssigkeit durch Salzzusätze beträchtlich erhöht wird, während, wenn die Leitfähigkeit der Zwischenflüssigkeit durch Zuckerzusätze herabgesetzt wird, trotz der gleichzeitig erfolgenden Zunahme der specifischen Resistenz der Blutkörperchen der Entladungsstrom noch verändernd auf die Blutkörperchen wirkt und das Blut lackfarbig macht. Auch müssen wir in diesem Falle annehmen, dass die von den Entladungsschlägen getroffenen Blutkörperchen, welche zu Anfang in einer hyperisotonischen Zuckerlösung sich befinden, welche die Blut-

1) A. Rollett, I. c. Bd. 50 S. 180.

körperchen schrumpfen macht, permeabel werden, nicht nur für das Lösungsmittel, sondern auch für die gelöste Substanz, denn sie quellen dann und geben ihren Farbestoff ab.

Wir werden im nächsten Abschnitte Substanzen kennen lernen, deren Lösungen, auch wenn sie sehr concentrirt sind, in die Blutkörperchen eindringen und sie so verändern, dass sie den Farbestoff abgeben.

Fassen wir die besondere unmittelbare Wirkung der Condensator-Entladungen auf die Blutkörperchen so auf, wie wir das in diesem Abschnitte gethan haben, so kann dieselbe als eine Bestätigung der auf Grund der Leitfähigkeitsmessungen am Blute gewonnenen Anschauung, dass die Blutkörperchen Isolatoren sind, betrachtet werden, eine Anschauung, die unser höchstes Interesse verdient, weil von Stewart und Oker-Blom auch die Aufnahme von dem Blute zugesetzter Elektrolyte in die Blutkörperchen angegeben und festgestellt wird, dass diese Elektrolyte nach ihrer Aufnahme keinen Antheil mehr an der elektrolytischen Leitung durch das Blut haben.

V. Bemerkungen über die Structur der rothen Blutkörperchen.

Wenn ich nun daran gehe, einige Bemerkungen über die Structur der rothen Blutkörperchen zusammenzustellen, so geschieht das ganz vorzugsweise, um den im vorausgehenden Abschnitte ausgesprochenen Satz von der grossen Unzulänglichkeit unserer Kenntnisse näher zu beleuchten. Ich muss damit beginnen, dass ich anführe, welche Anschauungen über den Bau der rothen Blutkörperchen wir zu Folge unserer morphologischen und genetischen Studien an denselben festhalten müssen.

Begreiflicher Weise werde ich in eine solche Darstellung eine ganze Reihe wohlbekannter Thatsachen einflechten müssen. Das wird aber mit so viel kritischen Beigaben geschehen, dass ich den Leser nicht zu ermüden hoffe, und wird zur Klärung des Standpunktes, welchen ich gegenüber einer Reihe später zu erörternder Erscheinungen an den Blutkörperchen einnehme, wesentlich beitragen.

In erster Linie müssen wir die rothen Blutkörperchen als eigenartig differencirte Elementartheile betrachten, welche, obwohl sie in ihrer Entwicklung auf Zellen zurückzuführen sind, doch im entwickelten und reifen Zustande sich von Zellen, welche alle Attribute selbstständig beweglicher und fortpflanzungsfähiger Zellen an sich tragen,

wesentlich unterscheiden. Die Beweglichkeit und Fortpflanzungsfähigkeit, welche neben der Fähigkeit, Nahrung aufzunehmen, zu assimiliren und zu umsetzen, zu den elementaren Lebenseigenschaften der Bildungszellen gehörten, aus welchen sie sich entwickelten, haben sie eben, wie das auch bei der Entwicklung anderer specifischer Gewebeelemente geschieht, bei ihrer Entwicklung zu specifischen Bestandtheilen des Blutes verloren.

Die entwickelten rothen Blutkörperchen unterscheiden sich aber auch durch eine Reihe ganz besonderer und eigenthümlicher Eigenschaften von anderen specifisch entwickelten morphologischen Bestandtheilen der Organismen, in welchen sie vorkommen.

Eine ihrer hervorragendsten Leistungen ist die Bindung grosser Mengen des rothen Blutfarbestoffes.

Obwohl es uns nicht möglich ist, über eine Reihe von mechanischen Eigenschaften der rothen Blutkörperchen, so über ihre Elasticität, Dehnbarkeit und Cohäsion, messende Versuche anzustellen, so haben wir doch durch Beobachtungen und Versuche die Kräfte schätzen gelernt, welche ihre kleinsten Theile in ihrer gegenseitigen Lagerung zu erhalten suchen, und mit welchen sie, aus ihrer Gleichgewichtslage gebracht, in dieselbe zurückkehren. Auf diese Weise haben wir erfahren, dass die Substanz der Blutkörperchen in hohem Grade dehnbar und dabei vollkommen elastisch ist¹⁾.

Diese Eigenschaften und ihr Verhalten bei mechanischen Einwirkungen, welche darauf abzielten, sie zu zertheilen oder zu zerreißen, wobei sie in Bezug auf die erwähnten Eigenschaften unter einander und mit den intacten Blutkörperchen übereinstimmende Theile ergaben, widerlegen die Anschauung, welche man auf Grund unberechtigter Dogmen einstens von denselben hatte, dass sie nämlich mit Membran und flüssigem Inhalt versehene Blasen darstellen.

Eine Anschauung, die bei unbefangener Beobachtung niemals hätte aufkommen können, weil einer solchen schon die Gestalt der rothen Blutkörperchen entgegensteht. Wie soll man sich vorstellen, dass eine Blase mit dehnbarer Membran und flüssigem Inhalte, die wieder in einer Flüssigkeit schwimmt, eine biconcave Scheibenform besitzt?

1) Lindwurm, Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 6 S. 266. — Hassal, Mikrosk. Anat. Aus d. Engl. S. 49. Leipzig 1852. — Henle, Cannstatt's Jahresber. Bd. 1 S. 82. 1850. — Rollett, l. c. Bd. 46 S. 65.

Wir wissen ferner, dass den entwickelten rothen Blutkörperchen, wie wir schon berührt haben, keine active Beweglichkeit, keine Contractilität zukommt. Max Schultze¹⁾ und ich selbst²⁾ haben auf Gründe, die niemals widerlegt wurden, gestützt die gegentheiligen Ansichten bekämpft.

Durch eine Reihe von Einflüssen, welche das Blut lackfarbig machen dadurch, dass die Blutkörperchen ihren Farbestoff an die umgebende Flüssigkeit abgeben, gelang es, zu zeigen, dass die früher besprochenen mechanischen Eigenschaften der rothen Blutkörperchen einer die Form des intacten Körperchens zunächst bedingenden farblosen Substanz zukommen müssen, welche von mir als Stroma bezeichnet wurde.

Wenn wir ein solches Stroma annehmen, stützen wir uns also in gleicher Weise auf Befunde an den intacten rothen Blutkörperchen, als auch auf Befunde an mittelst histologischer Methoden veränderter rother Blutkörperchen, die aber mit einander in Einklang gebracht werden können.

Und ich muss besonders betonen, dass ich, wie bei allen histologischen Untersuchungen, es auch bei der Untersuchung der rothen Blutkörperchen, ja ich möchte sagen, bei diesen in sehr dringender Weise für nothwendig halte, dass wir unsere Wahrnehmungen an lebenden frischen Blutkörperchen einerseits und unsere Beobachtungen an nach bestimmten Methoden präparirten Blutkörperchen andererseits niemals einseitig, sondern stets sorgfältig vergleichend beurtheilen, ehe wir daraus Schlüsse ziehen.

Man wird dann für die Erkenntniss des Baues der lebenden Blutkörperchen auch werthvolle Grundlagen gewinnen durch die Erfahrungen, welche man an nach verschiedenen Methoden präparirten Blutkörperchen machen kann; andererseits gewährt aber eine stete solche Controlle den besten Schutz gegen unzulässige Anwendungen, von Befunden, die wir nur an durch bestimmte Eingriffe veränderten Blutkörperchen gemacht haben, auf die lebenden.

In der That haben uns ja unsere histologischen Methoden wichtige Aufschlüsse über die Herkunft der rothen Blutkörperchen, über die Entwicklungsreihe, der sie angehören, und auch über ihren Bau gebracht, und wir können diese Methoden ebensowenig entbehren, wie die Präparation und Conservirung von Leichen und

1) Archiv f. mikroskop. Anatomie Bd. 1 S. 1.

2) l. c. Bd. 50 S. 190.

Leichentheilen in der Anatomie. Aber nie dürfen wir das vergessen, was wir am lebenden Blutkörperchen sehen können, und die Rücksicht darauf muss immer bestimmend bleiben, wenn wir nicht zu unberechtigten Annahmen gelangen wollen.

Es dürfte nicht überflüssig gewesen sein, dass wir uns das eben Vorgebrachte in die Erinnerung gerufen haben, denn es sollen nun einige Bilder von veränderten Blutkörperchen besprochen werden, die nicht ohne Einfluss auf die Vorstellungen geblieben sind, welche man sich von dem Bau der rothen Blutkörperchen machen muss.

Man findet nach gewissen Einwirkungen auf die Blutkörperchen, obne dass diese ihre äussere Gestalt, ihre elliptische oder kreisförmige Scheibenform wesentlich geändert hätten und auch ihr Volumen nur wenig vergrössert haben, von der Umfassungslinie des auf der Fläche liegenden Blutkörperchens begrenzt, eine hyaline Masse, aus welcher sich, vollständig gegen die Mitte des Blutkörperchens, eine in der Farbe des Blutkörperchens gefärbte Figur zurückgezogen hat, oder die letztere sendet noch radiär verlaufende Strahlen nach der Peripherie hin.

Solche Bilder haben zuerst in Folge von Einwirkung von Ammoniumcarbonat und Ammoniumchlorid auf die Blutkörperchen Hühnefeld¹⁾ und Hensen²⁾ gesehen. Wegen der erst viel später bekannt gewordenen besonderen Stellung dieser Salze zu den Blutkörperchen³⁾, welche wir im Folgenden noch anführen müssen, sind diese Hühnefeld-Hensen'schen Bilder besonders bemerkenswerthe, und ich muss, gleich daran anschliessend, auch anführen, dass dieselben Bilder auch bei Zusatz gewisser Wassermengen zum Blute erhalten werden⁴⁾. Sie zeigen, dass von der hyalinen Substanz noch eine zweite geformte Substanz abgetrennt werden kann, welche den Farbstoff des Blutkörperchens in sich schliesst.

Brücke⁵⁾, welcher solche Bilder auch nach Borsäurewirkung erhielt, hat die Beziehung der zwei geformten Substanzen zu einander und des Blutfarbestoffes zu der einen derselben zuerst genauer auseinander gesetzt und bekanntlich die hyaline Substanz, das ist unser

1) Der Chemismus in der thierischen Organisation S. 60. Leipzig 1840.

2) Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie Bd. 9 S. 264.

3) Gryns, Pflüger's Archiv Bd. 63 S. 100. — Koeppe, Bd. 67 S. 193 und 194. — Hedin, Bd. 68 S. 265.

4) Vgl. Rollett, Untersuchungen aus dem Institute für Physiologie und Histologie in Graz. Abh. I S. 1. Leipzig 1870—1873.

5) Sitzungsber. der Wiener Akademie Bd. 56 Abth. 2 S. 79.

Stroma, als Oikoid, die gefärbte Substanz dagegen als Zooid bezeichnet. Wegen der leicht zu unrichtigen Vorstellungen verleitenden, weil auf eine active Beweglichkeit hinweisenden Benennung der zweiten Substanz will ich diesen Namen nicht gebrauchen und lieber die hyaline Substanz als Stroma und die zweite hämoglobinhaltige als Endosoma des Blutkörperchens bezeichnen.

In dem intacten Blutkörperchen ist das Endosoma in den Räumen des Stroma so vollständig vertheilt, dass beide sich wie eine einheitliche Substanz (Blutkörperchensubstanz) ausnehmen. Die letztere kann mannigfache Veränderungen eingehen, ohne dass es zu einer Trennung kommt. Es kann aber das Endosoma auch aus den Räumen des Stroma herausgedrängt werden, ganz oder theilweise, und dann entstehen die angeführten Bilder.

Mit der Zusammensetzung der Blutkörperchensubstanz aus diesen zwei Substanzen stimmt der Ablauf einer ganzen Reihe von Reactionen überein, welche sowohl die kernlosen als die kernhaltigen Blutkörperchen geben, und welche in ihrem Zusammenhange schon vor geraumer Zeit von Laptschinsky¹⁾ erörtert wurden.

Ich gehe nun zu einer anderen sehr wichtigen Frage über, auf welche sich aber, wie sich herausstellen wird, keine genügende Antwort finden lässt.

Es ist dies die Frage, wie das Hämoglobin in den Blutkörperchen enthalten ist.

Eine krystallinische Ablagerung desselben im Blutkörperchen ist nicht vorhanden, denn diese müsste sich bei dem hohen Hämoglobingehalt des einzelnen Körperchens mittelst des Polarisationsmikroskopes nachweisen lassen. Die Blutkörperchen sind aber einfachbrechend. Das Hämoglobin ist in dem Blutkörperchen nur so wahrzunehmen, wie in dünnen Schichten einer wässrigen Lösung. Dass das ganze Hämoglobin in Form einer solchen Lösung in den Blutkörperchen enthalten ist, wie Einige zu glauben scheinen, kann aber unmöglich angenommen werden, dagegen spricht das Verhältniss, in welchem der Hämoglobingehalt und der Wassergehalt der rothen Blutkörperchen zu einander stehen. Nehmen wir für das Schweineblut nach speciellen quantitativen Bestimmungen einen Gehalt an Hämoglobin von 14⁰/₀ an.

1) Sitzungsber. der Wiener Akademie Bd. 68 Abth. 3 S. 148.

In 100 Theilen defibrinirten Schweineblutes sind nach Bunge¹⁾ 43,68 Körperchen und 56,32 Serum enthalten. Da alles Hämoglobin des Blutes in den Körperchen enthalten ist, so werden 100 Theile Körperchen 32,05 Hämoglobin enthalten. In 100 Theilen Körperchen sind aber nach Bunge's Bestimmungen 63,21 Wasser enthalten.

Es entfallen also auf 100 Theile Körperchen:

32,05 Hämoglobin

63,21 Wasser

4,74 andere Substanzen der Blutkörperchen unter den letzteren
etwa 1° o Elektrolyte.

100,00.

Würde man nun annehmen, dass alles Hämoglobin in dem vorhandenen Wasser gelöst ist, so würde man auf eine 33,65° o enthaltende Hämoglobininlösung geführt. Eine solche Lösung kann nicht bestehen, das wissen wir auf Grund vieler Erfahrungen. Obwohl über die Löslichkeit des Hämoglobins zur Zeit nur sehr mangelhafte Bestimmungen vorliegen, zu so hohen Werthen wurde man niemals geführt. Wir haben aber Grund, anzunehmen, dass das Hämoglobin für gewöhnlich in dem Blutkörperchen auch nicht theilweise gelöst ist, weil es in diesem Falle auch in das Plasma, in welchem es vollständig löslich ist, übergehen würde.

Es sprechen vielmehr Gründe dafür, anzunehmen, dass es in dem intacten Blutkörperchen durch besondere Kräfte in amorphem Zustande fixirt ist. Bedenken wir noch, dass es in diesem Zustande der Fixirung den respiratorischen Gasaustausch besorgt, dann wird man zugeben, dass wir uns von den hier thätigen Kräften bis heute keine rechte Vorstellung machen können.

Das Hämoglobin hat ein sehr hohes Molekulargewicht, welches zwischen 13,513—16,669 bestimmt²⁾ wurde. Seine Lösungen zeigen also eine verhältnissmässig sehr geringe Gefrierpunktserniedrigung. Gryns³⁾ hat beobachtet, dass die Gefrierpunktserniedrigung für Serum von Hühnerblut 0,61° C. betrug, dasselbe Blut zeigte, durch wiederholtes Frieren und Wiederauftauen lackfarbig gemacht

1) Zeitschr. f. Biolog. Bd. 12 S. 191.

2) Hüfner, Arch. f. (Anat. u.) Physiologie 1894 S. 176. — R. Külz, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 7 S. 384. — J. Marshall, daselbst S. 81.

3) Pflüger's Archiv Bd. 63 S. 112.

eine Gefrierpunktserniedrigung von derselben Grösse 0,61 ° C. Freilich zieht Gryns aus seiner Beobachtung andere Schlüsse, als wir.

Substanzen mit sehr hohem Molekulargewicht, die eine sehr geringe Gefrierpunktserniedrigung geben, üben eine weit geringere osmotische Spannung aus, als das gleiche Gewicht einer Substanz mit niedrigem Molekulargewicht. Ebenso wie die Eiweisskörper in der Concentration, in welcher sie im Serum vorhanden sind, ohne Belang für die osmotische Spannung des Serums sind, werden auch sie und das Hämoglobin zusammen ohne besonderen Belang für die osmotische Spannung des lackfarbigen Blutes sein.

Wir wollen nun auch sehen, in welcher Weise die zahlreichen und wichtigen Beobachtungen über das Verhalten der Blutkörperchen in isotonischen oder hypisotonischen oder hyperisotonischen umgebenden Flüssigkeiten und über die Permeabilität der Blutkörperchen mit unseren Vorstellungen über den Bau der rothen Blutkörperchen und mit der Annahme, dass das Hämoglobin in den Blutkörperchen im amorphen Zustande fixirt ist, sich in Beziehung bringen lassen.

Bekanntlich wurde das Verhalten der Blutkörperchen den genannten Einflüssen gegenüber zuerst von Hamburger¹⁾ genauer gewürdigt und dann in einer Reihe von Arbeiten weiter verfolgt. Seinen Arbeiten gesellten sich bald zahlreiche andere zu. Wir führen nur die hervorragendsten an, die von Hedin²⁾, Gryns³⁾, Eykman⁴⁾ und Köppe⁵⁾.

Auf eine Darstellung der in diesen Arbeiten enthaltenen Beobachtungen und eine Sichtung der in denselben niedergelegten Controversen im Einzelnen einzugehen, würde uns zu weit führen. Ich muss auf die Arbeiten selbst und überhaupt auf die ganze einschlägige Literatur verweisen.

Anführen muss ich aber, dass theils der Hämoglobinaustritt aus den Blutkörperchen, den Hamburger in einer mir niemals voll-

1) Arch. f. (Anat. u.) Physiolog. 1886 S. 476; 1887 S. 31. — Zeitschr. f. Biolog. N. F. Bd. 10 S. 405. — Arch. f. (Anat. u.) Physiologie 1892 S. 513; 1893 S. 157 (Suppl.); 1897 S. 486; 1898 S. 317; 1899 S. 431.

2) Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 5 S. 207 u. 377. — Pflüger's Archiv Bd. 68 S. 229.

3) Pflüger's Arch. Bd. 63 S. 86.

4) Pflüger's Arch. Bd. 68 S. 58.

5) Pflüger's Arch. Bd. 62 S. 567; Bd. 65 S. 492; Bd. 67 S. 189. — Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899 S. 504.

kommen verständlich gewordenen Weise mit der Plasmolyse von de Vries parallel stellte, als Index für die osmotischen Verhältnisse und die Permeabilität der Blutkörperchen benutzt wurde; theils die Hämokrit-Methode von Hedin: Centrifugiren des mit den mannigfachen Zusätzen in dünne Röhrchen eingeführten Blutes und Messen des Körpcheuvolumens. Eine ziemlich gute Uebereinstimmung herrscht, von Hamburger abgesehen, in Bezug auf die Wirkung in Wasser löslicher Substanzen, und diese allein interessiren uns in den folgenden Betrachtungen.

Wenn die Blutkörperchen nur permeabel sind für das Lösungsmittel, nicht aber für die gelöste Substanz, oder aber wenn sie für das Lösungsmittel viel mehr durchgängig sind als für die gelöste Substanz, dann gibt es für den ersten Fall ganz streng isotonische Lösungen, die dann auch isotonisch mit dem Blutserum sind, in welchen die Blutkörperchen weder quellen noch schrumpfen, sondern ihr Volumen behalten. In Lösungen von niederer Concentration, hypisotonischen quellen sie. In Lösungen von höherer Concentration, hyperisotonischen schrumpfen sie. Aehnlich verhält es sich im zweiten Falle. Wenn eine Quellung der Blutkörperchen von bestimmter Grösse auftritt, dann erfolgt auch der Austritt von Hämoglobin aus denselben.

Ganz andere Erscheinungen treten auf, wenn die Blutkörperchen sowohl für das Lösungsmittel, als für die gelöste Substanz in gleicher Weise permeabel sind. Für solche Substanzen gibt es keine dem Serum isotonischen Lösungen. Auch concentrirte Lösungen solcher Substanzen machen die Blutkörperchen quellen und bewirken im weiteren Verlaufe der Quellung den Austritt von Hämoglobin aus denselben.

So wirken, was wir allein hier anführen wollen, unter Anderen auch Lösungen von Ammoniumchlorid und Ammoniumcarbonat, deren der Wasserwirkung vergleichbare Wirkung auf die Blutkörperchen, wie wir schon früher hervorgehoben haben auf Grund besonderer mikroskopischer Bilder von Hühnefeld und Hensen, lange früher beobachtet wurde, ehe die Studien über die Permeabilität der Blutkörperchen aufgenommen wurden.

Gegen die zerstörende Wirkung solcher Lösungen kann man die Blutkörperchen in derselben Weise schützen, wie gegen die zerstörende Wirkung des Wassers, nämlich dadurch, dass man in denselben eine Substanz, für welche die Blutkörperchen nicht permeabel sind, in einer solchen Menge auflöst, dass das Lösungsgemenge isotonisch dem

Serum wird, so wie eine einfache Lösung der letzteren Substanz in Wasser.

Wir müssen nun die Wirkung des Wasserzusatzes zum defibrinirtem Blute etwas näher betrachten. Durch diesen Zusatz wird das Serum hypisotonisch, die Blutkörperchen quellen, bis der im Anfange im Innern derselben höhere osmotische Druck durch Wasseraufnahme dem osmotischen Druck des veränderten Serums wieder gleich wird. Während dieses Quellens tritt aber schliesslich auch eine Erscheinung auf, die nicht so leicht zu erklären ist, und das ist, dass das Hämoglobin, welches ein so grosses Molekulargewicht besitzt, aus den Blutkörperchen entweicht. Ich muss Gryns¹⁾ vollkommen zustimmen, wenn er sagt: „Das Austreten von Hämoglobin ist eine noch nicht genügend erklärte Erscheinung“. Er nennt sie ein Zeichen des Absterbens oder wenigstens einer tiefgehenden Veränderung der Blutkörperchen. Und Hedin nennt das Wasser und alle Flüssigkeiten, welche Hämoglobinaustritt bewirken, Blutgifte²⁾.

Wir wollen dieser Sache an der Hand unserer Anschauungen über den Bau der Blutkörperchen und über die Fixirung des Hämoglobins in den Blutkörperchen nachgehen.

Nach diesen ist das Hämoglobin in dem Endosoma fixirt. Das Stroma enthält kein Hämoglobin. Wenn wir bestimmt kleine Wasserzusätze machen oder Zusätze von Ammoniumchlorid oder Ammoniumcarbonat, treten die schon erwähnten Hühnefeld-Hensen'schen Bilder auf. Diese letzteren können wir uns nur so erklären, dass wir annehmen, dass das Stroma und das Endosoma nicht gleichmässig quellen, oder dass das eine schrumpft, während das andere sich nicht verändert, oder dass nur das eine quillt.

Die wahrscheinlichste Annahme ist nun, dass in diesem Stadium geringer Wasserwirkung oder einer Salzlösung, die als Ganzes wie Wasser in das Blutkörperchen eindringt, nur das Stroma quillt, und dadurch das Endosoma aus den Räumen des Stroma hinaus und zusammengedrängt wird.

Eine solche Annahme würde aber zu der weiteren führen, dass im Anfange der Wasserwirkung nur die im Stroma vorhandenen Elektrolyte, deren osmotischer Druck hauptsächlich die Wasseraufnahme ins Blutkörperchen bewirkt, allein in Action treten.

1) l. c. S. 97.

2) Pflüger's Arch. Bd. 68 S. 333.

Die Annahme einer solchen theilweisen Wirkung der im Blutkörperchen vorhandenen Elektrolyte hat aber ihre grossen Schwierigkeiten, und darum scheint mir eine andere Hypothese viel plausibler, welche lautet: die Elektrolyte des Blutkörperchens sind im Stroma allein enthalten, während das Hämoglobin im Endosoma fixirt ist.

Es fragt sich, ob eine solche Hypothese noch durch anderweitige Thatsachen unterstützt wird. Die Antwort hierauf ist, dass wir solche Thatsachen im III. Abschnitte kennen gelernt haben, und dass die dort mitgetheilten Thatsachen sich ähnlichen und gleichen anschliessen, die von Stewart und Oker-Blom ermittelt wurden. Diese Thatsachen zeigen aber, dass das Hämoglobin und die Elektrolyte der Blutkörperchen zu anderweitigen Bestandtheilen der Blutkörperchen sich so verhalten müssen, dass sie sich in einer gewissen Unabhängigkeit von einander befinden, denn einmal können wir die Blutkörperchen unter Bedingungen bringen, unter welchen sie das Hämoglobin austreten lassen, während die Elektrolyte zurückgehalten werden, das andere Mal treten die Elektrolyte aus, während das Hämoglobin zurückgehalten wird. Ist unsere Annahme von dem Sitz der Elektrolyte der Körperchen im Stroma richtig, dann müssen im Stroma auch die Einrichtungen gesucht werden, welche machen, dass die Elektrolyte des Blutkörperchens an der Durchleitung des Stromes durch das Blut einen so geringen Antheil haben, dass, wie zuerst Tängl und Bugarszki hervorgehoben haben, die Blutkörperchen als Isolatoren betrachtet werden können.

Wir haben früher jene Wasserwirkung auf die rothen Blutkörperchen, welche das Auftreten der Hühnefeld-Hensen'schen Bilder zur Folge hat, als Ausgangspunkt unserer Betrachtungen genommen.

Bei grösseren Wasserzusätzen quellen die Blutkörperchen stärker auf; sie werden zu gefärbten Kugeln, dann erfolgt der Austritt des Hämoglobins, und bleibt das Stroma in Form einer entfärbten Kugel allein zurück.

Wir müssen uns diesen Vorgang als die Folge der bei grösserem Wasserzusatz auftretenden grösseren Hypisotonie der Aussenflüssigkeit vorstellen. Wenn aber nun ein solcher Quellungszustand im Blutkörperchen auftritt, hört die früher besprochene Fixirung des Hämoglobins im amorphen Zustande auf. Es zieht dann als lösliche Substanz seinerseits Wasser an. Die entstandene Lösung ist mit einer Volumenvergrösserung verbunden. Die Lösung muss die Räume

des Stroma erfüllen, wird aber durch den elastischen Gegendruck des gequollenen, aber in seinem Zusammenhange erhaltenen Stroma aus dem Körperchen herausgepresst.

Man muss sich vorstellen, dass die Lösung des dem Wasser zugänglich gewordenen Hämoglobins nicht auf einmal, sondern allmählig erfolgt; in dem Maasse, als sie erfolgt, findet auch die Auspressung statt, und in dem Maasse, als das Hämoglobin für seine Lösung Wasser verbraucht, rückt von Aussen her Quellungswasser in's Stroma nach, und dieser Process dauert so lange fort, bis alles Hämoglobin aus den Körperchen entfernt ist, und das Stroma als farblose gequollene Kugel allein zurückbleibt.

Ich habe früher einen Theil meiner Betrachtungen auf die quantitative Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen gegründet.

Darnach sind in den Blutkörperchen des Schweines in 100 Theilen enthalten

32,05 Hämoglobin

63,21 Wasser

4,74 andere Substanzen der Blutkörperchen, darunter etwa 1%
Elektrolyte

100,00

Aehnlich sind die Blutkörperchen anderer Thiere zusammengesetzt.

Es kommen also auf das Stroma der Blutkörperchen wenige Procente der zum Aufbau der Blutkörperchen verwendeten Stoffe.

Ich muss jetzt darauf aufmerksam machen, dass sich damit einige neuere Angaben nicht im Einklange befinden, und dass in denselben auf den chemischen Bau der rothen Blutkörperchen keine Rücksicht genommen ist.

Sie müssen darum abgewiesen werden, und es lässt sich auch zeigen, dass sie auf unzulässige Voraussetzungen gegründet sind.

Gryns¹⁾ geht von der schon früher erwähnten Beobachtung aus, dass die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung im Serum und in dem durch Frieren und Wiederauftauen lackfarbig gemachten Blute zu den gleichen Werthen führt. Dadurch hält sich Gryns zur Annahme berechtigt, dass der in den rothen Blutzellen enthaltene Saft den gleichen osmotischen Druck hat, wie das Serum, während

1) Pflüger's Arch. Bd. 63 S. 112.

der Rest des Blutkörperchens als organisirte, nicht gelöste Substanz betrachtet werden muss.

Dabei macht also Gryns offenbar die Annahme, dass in dem Saft der Blutkörperchen das ganze Hämoglobin gelöst ist.

Wir haben aber gesehen, dass das nicht möglich ist wegen des quantitativen Verhältnisses von Hämoglobin und Wasser im Blutkörperchen. Wenn das Hämoglobin beim Frieren und Wiederaufthauen aus den Blutkörperchen austritt, so geschieht das, weil es sich in Folge dieser Einwirkung erst auflöst.

Die Veränderung, welche das Blut durch Frieren und Wiederaufthauen erleidet, ist nämlich auf eine Wasserwirkung zurückzuführen. Diese Wasserwirkung tritt auf, weil beim Frieren das Lösungsgemenge, welches das Blutserum darstellt, decompontirt wird.

Das Wasser scheidet sich beim Frieren im festen Zustande in Form von Eis aus, und die gelösten Substanzen scheiden sich aus, weil sie ihres Lösungsmittels beraubt werden. Im Momente des Aufthauens zerfliesst das Eis zu Wasser, und ehe noch die Lösung der aus dem Serum ausgeschiedenen Substanzen im Wasser wieder erfolgt, unterliegen die Blutkörperchen der Wasserwirkung. Auf seine, wie wir eben darzuthun suchten, unzulässige Annahme hin glaubt nun Gryns, bei bekanntem Verhältniss von Serum- und Blutvolum zu einander, auch das Verhältniss von Saft und organisirter Substanz in den rothen Blutkörperchen berechnen zu können. Er wird durch seine Rechnung beim Pferdeblut für den als Lösung zu betrachtenden Theil der Blutkörperchen auf 33—35 Volumprocente geführt, der organisirte Theil müsste demnach 67—65 Volumprocente betragen. Für Hühnerblut erhielt er für die Lösung 58,5—64 Volumprocente, also für organisirten Theil 41,5—36 Volumprocente. Das ist mit der chemischen Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen und mit der Vertheilung der Stoffe auf Stroma und Endosoma, die wir bei unserer Annahme der Fixirung des Hämoglobins im letzteren machen müssen, nicht vereinbar.

Hamburger¹⁾, welcher sich gegen Gryns wendet, sowohl was die Gefrierpunktserniedrigung in dem durch Frieren und Wiederaufthauen lackfarbig gewordenen Blute, als auch das Volumverhältniss von Saft und organisirter Substanz betrifft, kommt²⁾, auf bestimmte Voraus-

1) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1897 S. 486.

2) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898 S. 317.

setzungen hin, zur Aufstellung eines Gerüstes und einer intracellulären Flüssigkeit in den rothen Blutkörperchen, welche ebenfalls mit dem chemischen und histologischen Bau der rothen Blutkörperchen nicht in Einklang gebracht werden kann.

Hamburger¹⁾ sagt: Wir stellen uns vor, dass die Zelle aus einem festen Gerüst (Protoplasma) besteht, zwischen welchem intracelluläre Flüssigkeit vertheilt ist. Das Protoplasma hat am Wasseranziehungsvermögen keinen Antheil. Es ist also nur die intracelluläre Flüssigkeit, welche Quellung der Zelle durch hypisotonische und Schrumpfung durch hyperisotonische Lösungen herbeiführt. Ist diese Vorstellung richtig, so muss auch im Betrag der Quellung und Schrumpfung der Zellen im Ganzen ein Maass für das relative Volumen der beiden Zellbestandtheile gelegen sein, und muss auch das Resultat in hohem Maasse unabhängig von der Concentration der gebrauchten Salzlösungen sein.

Dagegen ist zu bemerken. Nach den Vorstellungen, welche sich die Morphologen von dem machen müssen, was man bei thierischen und pflanzlichen Zellen als Protoplasma bezeichnet, und ebenso nach den Vorstellungen über das, was man als Zellsaft bei diesen Zellen bezeichnet, kann man dem Protoplasma das Quellungsvermögen nicht absprechen; was die rothen Blutkörperchen betrifft, so kann aber bei denselben von Protoplasma und Zellsaft, wie bei anderen Zellen nach unseren früheren Darlegungen überhaupt nicht mehr gesprochen werden.

Hamburger kommt durch seine Bestimmungen zu einem Gehalt der Blutkörperchen des Pferdes an Gerüstsubstanz von 53,3—56 Volumprocent; darnach würde also die Intracellularflüssigkeit 46,7—44 Volumprocent betragen, und für die Blutkörperchen des Schweines solle Aehnliches stattfinden²⁾.

Ein Gerüst im Sinne Hamburger's kann aber in solcher Menge, nach den über die chemische Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen ermittelten Thatfachen (siehe S. 261), in den rothen Blutkörperchen nicht vorhanden sein.

Wir wollen unsere Bemerkungen über die Structur der rothen Blutkörperchen damit schliessen. Eine Fülle von Fragen tauchen vor uns auf. Greifen wir nur zwei heraus.

Wie und woraus bildet sich das Hämoglobin in den Blutkörper-

1) l. c. S. 323.

2) Hamburger, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899 S. 448 f.

chen, und wie kommt es bei dessen Bildung zur Trennung von Stroma und Endosoma?

Und die andere. Wie können wir uns vorstellen, dass die Elektrolyte, welche im Stroma vorhanden sind, in dasselbe hineingelangen, wenn wir das Stroma als impermeabel oder relativ impermeabel für die im Serum und für die im Stroma selbst vorhandenen Elektrolyte ansehen müssen. Für diese Frage der Impermeabilität für die extra- und intracorpuskulären Elektrolyte wird, wie zu vermuthen ist, der von Koeppe¹⁾ in einer schönen Arbeit besprochene Ionentausch von Wichtigkeit werden.

VI. Kurze Uebersicht des Inhaltes der Abhandlung.

Ich beabsichtige in dieser Uebersicht nicht eine Zusammenstellung der Ergebnisse, sondern nur eine Hinweisung auf den Gang der Darstellung und einzelne besondere Punkte.

I. In der Einleitung wird dargelegt, dass die Wirkung von Condensator-Entladungen auf das Blut, nach welchen dasselbe lackfarbig wird, mit neuen Behelfen und mit Rücksicht auf die neu erworbenen Kenntnisse über die molekular-physikalischen Eigenschaften des Blutes einer erneuten Untersuchung unterzogen werden konnte, und dass man sich dabei überzeugen konnte, dass die Wirkung des Entladungsstromes auf das Blut nicht durch seine Wärmewirkung erklärt werden kann, und dass Inductionsströme auf das Blut anders wirken als Condensator-Entladungen. Dann folgt in besonderen Unterabschnitten die Behandlung elektrischer Einwirkungen auf das Blut.

1. Es werden die Untersuchungsmethoden, besonders die Ladung der Condensatoren mit Inductorien besprochen und ein neuer, sehr brauchbarer Condensator beschrieben, der zu den meisten Versuchen diene.

2. Es wird der Sinn und die Bedeutung der älteren Versuche erörtert und betont, dass die Wirkung jeder Condensator-Entladung auf das Blut in eine unmittelbare Wirkung und in eine durch bestimmte Zeit andauernde Folgewirkung zerlegt werden muss.

3. Es werden neue Versuche mit Blut in Röhrchen von gleicher Länge und verschiedenem Querschnitte angestellt und die Wirkungen rasch folgender Condensator-Entladungen und solcher, die in längeren Intervallen auf einander folgen, mit einander verglichen.

1) Pflüger's Arch. Bd. 67 S. 189.

4. Es wird die geringe Temperaturerhöhung beim Durchleiten von Condensator-Entladungen durch das Blut bestimmt und gezeigt, dass Abkühlen oder Erwärmen des Blutes vor und während des Elektrisirens keinen merklichen Einfluss auf den Verlauf der Erscheinungen nimmt.

5. Es werden Versuche an Blut in parallelepipedischen Trögen angestellt, um die Erscheinung der Aufhellung des Blutes durch Condensator-Entladungen noch genauer festzustellen, ganz besonders aber um damit die Wirkung von constanten Strömen und Inductionsströmen auf das Blut vergleichen zu können.

6. Es werden die Erscheinungen der Elektrolyse am Blute besprochen, wenn es in den erwähnten Trögen mit constanten Strömen behandelt wird.

7. Es wird die Wirkung von Inductionsströmen auf in den Trögen enthaltenes Blut verglichen mit den Wirkungen von Condensator-Entladungen und mit den Wirkungen constanter Ströme.

8. Es wird die Elektrizitätsleitung im Blute besprochen und gezeigt, dass dieselbe der Hauptsache nach eine elektrolytische ist, und wird die geringfügige Elektrolyse beim Durchleiten von Condensator-Entladungen gegenüber der Wirkung von constanten Strömen und gleichgerichteten Inductionsströmen hervorgehoben.

9. Es wird die geringe Wärmewirkung der Condensator-Entladungen bei den Versuchen am Blute, durch Versuche an bei 35 bis 36° C. schmelzenden Blutleimgemischen bestätigt.

10. Es wird gezeigt, dass Blut durch Zusatz von verhältnissmässig niedrig concentrirten Salzlösungen die Fähigkeit verliert, durch Condensator-Entladungen lackfarbig zu werden, dass es dagegen nach Zusatz von verhältnissmässig stark concentrirten Zuckerlösungen diese Fähigkeit behält.

11. Es wird gezeigt, dass die Wirkung von Condensator-Entladungen auf mikroskopisch dünne Blutschichten eine andere ist, als die Wirkung von Inductionsströmen auf solche Blutschichten. Die letzteren bringen in dem Präparate eine starke Erhitzung hervor, welche auf verschiedene Weise und auch mittelst eines geeignet gebauten Thermometers nachgewiesen werden kann. Condensator-Entladungen, welche das Blut lackfarbig machen, bringen eine solche Erhitzung nicht hervor.

II. Es wird die Veränderung des Blutes durch Zufuhr von Wärme besprochen und gezeigt, dass man das defibrirte Blut und

ebenso Blut nach dem Zusatz von Salz- oder von Zuckerlösungen bei Temperaturen von 60—65 ° C. lackfarbig machen kann, woraus sich ergibt, dass, wenn die Wirkung von Condensator-Entladungen auf das Blut durch die Wärmewirkung dieser Ströme bedingt wäre, sie durch Salzzusätze nicht behindert werden könnte, während das in der That der Fall ist.

III. Es werden Leitfähigkeits-Messungen am Blute nach der Methode von Kohlrausch ausgeführt. Es wird die bei Untersuchungen anderer Experimentatoren gefundene sehr viel bessere Leitfähigkeit des Serums im Vergleiche mit defibrinirtem Blute bestätigt.

Durch Condensator-Entladungen lackfarbig gemachtes Blut zeigt eine herabgesetzte Leitfähigkeit, durch Wärme lackfarbig gemachtes Blut zeigt eine erhöhte Leitfähigkeit. Im ersteren Falle bleiben die Elektrolyte der Körperchen in den Schatten zurück, im letzteren Falle treten sie theilweise aus. Ganz können sie in beiden Fällen erst durch Wasserzusatz zum lackfarbigen Blute aus den Schatten entfernt werden.

So lange die Elektrolyte in den Blutkörperchen oder in den Schatten stecken, sind sie an der Elektrizitätsleitung durch das Blut nicht betheiligt.

IV. Es wird der Versuch gemacht, die Wirkung der Condensator-Entladungen auf das Blut daraus zu erklären, dass die Blutkörperchen als Isolatoren zu betrachten sind.

V. Es wird die Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen aus einem hyalinen Stroma und einem hämoglobinhaltigen Endosoma erläutert. Es wird zu zeigen versucht, dass das Hämoglobin nicht in Form einer wässrigen Lösung im Blutkörperchen enthalten sein kann, sondern dass es durch nicht näher zu analysirende Kräfte in amorphem Zustande in dem Endosoma fixirt ist.

Es wird dann untersucht, wie die zahlreichen und wichtigen vorliegenden Erfahrungen über das Verhalten der Blutkörperchen in isotonischer oder hypotonischer oder hyperisotonischer umgebender Flüssigkeit mit dem Bau der rothen Blutkörperchen und der Fixirung des Hämoglobins in denselben in Beziehung gebracht werden können.

Es wird der Austritt des Hämoglobins aus den Blutkörperchen in Folge von Wasserwirkung genauer analysirt und die Hypothese aufgestellt, dass die Elektrolyte der Blutkörperchen im Stroma enthalten sind. Die Fixirung des Hämoglobins im Endosoma und der Elektrolyte im Stroma führe zu einer Erklärung der Unabhängigkeit von Hämoglobin und Elektrolyten bei ihrem Austritte aus den Blutkörperchen.

Es wird gezeigt, dass einige neuere Annahmen über das Volumverhältniss von in den rothen Blutkörperchen enthaltenem Saft und organisirter Substanz oder das Volumverhältniss von Gerüstsubstanz und intracellulärer Flüssigkeit mit unseren Kenntnissen vom histologischen und chemischen Bau der rothen Blutkörperchen nicht übereinstimmen.

Bei den mitgetheilten Versuchen wurde ich von meinen beiden Assistenten, Herrn Prof. Dr. O. Zoth und Herrn Dr. F. Pregl, von dem Letzteren namentlich bei den Leitfähigkeitsbestimmungen in ausgezeichneter Weise unterstützt. Herr Prof. Dr. O. Zoth hat auch die den Abbildungen zu Grunde liegenden Photographien angefertigt, und ich muss beiden Herren meinen besten Dank aussprechen.

Erst während des Druckes dieser Abhandlung ist Oker-Blom's III. Mittheilung: Thierische Säfte und Gewebe in physik.-chem. Beziehung (Pflüger's Arch. Bd. 81 S. 167) erschienen, sie konnte darum nicht mehr berücksichtigt werden. In derselben wird die Unabhängigkeit des Austrittes des Hämoglobin und der Elektrolyte aus den rothen Blutkörperchen neu bestätigt und ist nichts in ihr enthalten, was im Widerspruche mit unseren Darlegungen stünde.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Zur Frage der rhythmischen Thätigkeit des Herzmuskels bei Durchleitung constanter Ströme.

Von

Dr. med. **Wilhelm Trendelenburg.**

(Hierzu Tafel VII.)

Seit Eckhardt (1) ist bekannt, dass die ganglienfreie „Herzspitze“ bei genügender Stromstärke auch während der Dauer constanter Durchströmung in der Weise thätig ist, dass nach Stromschluss eine Reihe rhythmischer Contractionen stattfindet. Man nahm deshalb bisher an, dass ein constanter äusserer Reiz den isolirten unteren Theil ($\frac{2}{3}$) des Froschventrikels auf kürzere oder längere Zeit in rhythmische Pulsationen versetzen kann.

I. Kaiser's Erklärungsversuch.

In neuerer Zeit ist von Kaiser (8, 11) versucht worden, diese rhythmische Thätigkeit der isolirten Herzspitze bei constanter Durchströmung auf eine rhythmische Veränderung des nur scheinbar constanten elektrischen Reizes zurückzuführen. Diese Veränderung soll durch die Contractionen selbst hervorgerufen werden. Die Schliessung des Stromes gibt eine Schliessungscontraction; durch diese im Verein mit der Erschlaffung des Muskels werde eine Stromschwankung herbeigeführt, diese verursache wieder eine Contraction, welche ihrerseits auf gleiche Weise eine nächste bewirke, und so fort. Diese Veränderungen des constanten Reizes geschähen „auf rein äusserlichem künstlichem Wege, unter Bedingungen, die mit der natürlichen Rhythmicität der Herzbewegung nichts zu thun haben“ (8, S. 284). Ich brauche deshalb auf die theoretischen Anschauungen Kaiser's über die Ursachen der natürlichen Rhythmicität der Herzbewegung nicht einzugehen.

Als Beweis für seine Erklärung bringt Kaiser in der letzten hierher gehörenden Arbeit (11) folgende Versuche bei. Kaiser sagt (S. 406):

„Bei den folgenden Versuchen bediente ich mich einer 25 cm langen, 5 mm breiten und 5 mm tiefen Rinne aus Hartgummi, die, mit $\frac{1}{2}$ %iger Kochsalzlösung gefüllt, zur Aufnahme der Herzspitze bestimmt war. Der Strom wurde durch zwei in die Rinne hineintauchende Platinelektroden zugeführt, von denen die eine an einem Ende der Kochsalzrinne fixirt war, während die andere in einer Führung gleitend, leicht hin und her bewegt werden konnte.

„1. Versuch. Die Herzspitze einer grossen Esculenta wurde ausgeschnitten und 1—2 cm von der fixen Elektrode (*F*) entfernt in die mit $\frac{1}{2}$ %iger Kochsalzlösung gefüllte Rinne eingelegt. Befand sich die bewegliche Elektrode (*B*) in einem Abstand von 20 cm von der Elektrode *F*, so bewirkte Schliessung des Stromes nur eine einzelne Contraction der Herzspitze. Erfolgte der Stromschluss bei einem Abstand der beiden Elektroden von 7 cm, so führte die Herzspitze eine kürzere oder längere Reihe von Contractions aus.

„Wurde nun der Strom bei einem Elektrodenabstand von ca. 20 cm geschlossen, so konnte durch ausserordentlich langsames und gleichmässiges Verschieben von *B* gegen *F* der Abstand auf 5,4 oder 3 cm verringert werden, ohne dass dadurch eine Contraction der Spitze ausgelöst wurde. Reizte ich jetzt die Herzspitze mechanisch mit einem Glasstabe, so hatte dies nicht eine einzelne, sondern eine ganze Reihe von Contractions zur Folge.

„2. Versuch. Der erste Versuch wurde wiederholt, nur mit dem Unterschiede, dass sich jetzt nicht eine, sondern zwei Herzspitzen 0,5 bis 1,0 cm von einander entfernt in der Kochsalzrinne befanden. Der Strom wurde bei einem Elektrodenabstand von 20 cm geschlossen und dieser vorsichtig auf 5 cm verringert. Wurde jetzt die eine Herzspitze mechanisch gereizt, so begann nicht nur diese, sondern auch die andere sich rhythmisch zu contrahiren, so zwar, dass die zweite Spitze ihre Contraction begann, wenn die erste ihre Diastole ausführte und umgekehrt. Waren die Herzen gut erregbar, so konnten 15, 20 und mehr derartig alternirende Contractions beobachtet werden.

„3. Versuch. Der Versuch 2 wurde mit zwei Herzspitzen wiederholt, von denen die eine durch Chlorkalium unerregbar gemacht und dann auf eine Canüle gebunden worden war, die durch

einen Gummischlauch mit einer mit $\frac{1}{2}$ %iger Kochsalzlösung gefüllten Spritze in Verbindung stand. Hatte ich den Strom bis zur erforderlichen Höhe anwachsen lassen, so gelang es durch Aufblasen und Zusammensinkenlassen der auf die Canüle gebundenen Herzspitze mit einer der normalen Herzcontraction entsprechenden Geschwindigkeit, Contractionen der ersten erregbaren Herzspitze auszulösen. Es gelang also auch durch passive Dehnung und Erschlaffung einer Herzspitze, eine Schwankung der Stromstärke hervorzurufen, welche für die Erregung der anderen Herzspitze ausreichte. Bei guter Erregbarkeit genügte auch die auf diese Weise ausgelöste erste Contraction, um eine ganze Reihe folgender Contractionen hervorzurufen.

„Bei gut erregbaren Fröschen, ich habe diese Versuche im Anfange des Frühjahres ausgeführt, genügen als Stromquelle 3—4 Daniell'sche Elemente.“

Im Folgenden werde ich mich nur auf den zweiten, wichtigsten Versuch beziehen. Den ersten führte ich zum Verständniss des zweiten, den dritten der Vollständigkeit halber mit an.

II. Nachprüfung des Kaiser'schen Versuchs.

(Versuch 2.)

Das Wesentliche desselben besteht also darin, dass die auf mechanische Reizung hin erfolgende Contraction einer Herzspitze nicht nur diese selbst, sondern auch eine andere in demselben Stromkreis befindliche Herzspitze zu rhythmischen Contractionen (genügende Stromstärke vorausgesetzt) veranlasst, so zwar, dass die Contractionen der beiden Herzspitzen alterniren. Die Ursache der Miterregung auch der anderen Herzspitze soll eine Stromschwankung sein, die bei der Contraction der gereizten Herzspitze erfolgt.

Zunächst seien die Abweichungen meiner Versuchsanordnung von der Kaiser's erwähnt. Anstatt der physiologischen Kochsalzlösung wurde zur möglichst guten Erhaltung der Herzspitzen die für das Froschherz angegebene Ringer'sche Flüssigkeit verwendet. (Zusammensetzung: NaCl 0,6 %, KCl 0,01 %, CaCl₂ 0,02 %). An Stelle der Hartgummirinne wurde eine Rinne verwendet, die in passender Länge, Tiefe und Breite in einen Paraffinblock geschnitten wurde. Wesentlicher als dieses ist die Verwendung unpolarisirbarer Elektroden und mithin auch stärkerer Stromquellen. Ohne diese

Elektroden kann wohl kaum die genügende Constanz des Stromes erzielt werden; die sich entwickelnden Gasblasen, welche sich von den Platinelektroden lösen, können schon Stromschwankungen bewirken. Als Stromquelle wurden Accumulatoren verwendet, die Veränderung der Stromstärke wurde durch einen Graphitrheostaten erzielt.

Eine weitere Aenderung der Versuchsanordnung stellte sich bald als nothwendig heraus. Bei Strömen, welche nur eine Schliessungscontraction, noch keine Reihe von Contractionen ergaben, konnte bei mechanischer Reizung der einen Herzspitze mit einem Glasstab oft kurz darauf eine Contraction auch der anderen ca. 2—5 mm davon entfernt liegenden Herzspitze erzielt werden. Niemals trat hingegen diese Erscheinung ein, wenn die Reizung mit einer spitzen Glasnadel ausgeführt wurde, unter möglichst sorgfältiger Vermeidung jeder Flüssigkeitsbewegung, die bei Reizung mit Glasstäben nur zu leicht eintritt und zur Auslösung einer Contraction hinreicht, wie leicht ersichtlich, wenn man neben der Herzspitze, ja sogar ausserhalb der durchströmten Rinnenstrecke den Glasstab in derselben Weise in die Flüssigkeit eintaucht und wieder entfernt, wie zur Reizung der einen Herzspitze. Bei diesem Verfahren lässt sich oft eine Contraction erst der zunächst liegenden, darauf der entfernteren Herzspitze erzielen, wobei als Reiz die Wellenbewegung an der Flüssigkeitsoberfläche wirkt ¹⁾. Diese Fehlerquelle kann also durch Reizung mit einer Glasspitze umgangen werden; aber auch dann könnten noch Flüssigkeitsbewegungen, welche durch die kräftige Contraction der einen Herzspitze verursacht werden, die andere nahe dabei liegende treffen und zur Contraction bringen. Dies lässt sich nun einfach dadurch vermeiden, dass jede Herzspitze für sich in eine Rinne gelegt wird und durch beide Rinnen der gleiche Strom geschickt wird. Der Strom verläuft dann von der Stromquelle zur ersten Elektrode, durch die erste Rinne zur zweiten Elektrode, von

1) Dass bei Eintauchen des Glasstabes, wie später zu zeigen, eine Stromschwankung entsteht, ist aus weiter unten angeführtem Grunde (S. 275) hierbei von keiner Bedeutung, die Flüssigkeitsbewegung ist das Wesentliche. Dass diese zur Erregung ausreicht, ist erklärlich aus der hohen Erregbarkeit der durchströmten Herzspitze, die leicht zu constatiren ist, wenn man die undurchströmte und darauf die durchströmte Herzspitze mit einer feinen Spitze mechanisch reizt; durchströmte reagirt die Herzspitze schon auf schwächere Reize, welche auf die undurchströmte Spitze unwirksam sind.

da zur dritten Elektrode, weiter durch die zweite Rinne zur vierten Elektrode und zur Stromquelle zurück. Jegliche mechanische Beeinflussung der einen Herzspitze durch die Thätigkeit der anderen ist dadurch ausgeschlossen. Der grössere Widerstand ist durch Verwendung stärkerer Ströme leicht zu überwinden. Mit dieser veränderten Anordnung wurde bei Strömen, die noch keine rhythmische Contractionsreihe, sondern nur eine einfache Contraction bei der Schliessung bewirken, niemals bei Reizung der einen Spitze eine Mitcontraction der anderen beobachtet. Statt zwei Rinnen zu verwenden, kann man auch zwischen die beiden Herzspitzen eine etwa $1\frac{1}{2}$ mm dicke Thonscheidewand setzen, welche gestattet, dass die beiden Spitzen nur geringen Abstand von einander haben; das Resultat ist dann das Gleiche. Die Scheidewand muss natürlich die Flüssigkeitsoberfläche überragen. Diese Abänderung wäre besonders für den dritten Versuch Kaiser's angebracht; ich habe diesen bei der Nachprüfung nicht besonders berücksichtigt, weil er dem zweiten Versuch gegenüber nichts principiell Neues bringt.

Nachdem so die möglichen Fehlerquellen beseitigt waren, wurde versucht, den Strom wie im Kaiser'schen Versuch ganz allmählig so zu verstärken („einzuschleichen“), dass eine mechanische Reizung der Herzspitze eine rhythmische Contractionsreihe bewirkte. Kaiser verstärkte den Strom durch Verschieben der einen beweglichen Elektrode in einer Flüssigkeitsrinne. Wegen des grossen Widerstandes in den unpolarisirbaren Elektroden konnte für mich ein derartiges Flüssigkeitsrheostat nicht genügen; ich benutzte einen Graphitrheostaten, der eine ganz langsame und gleichmässige Verminderung des Widerstandes erlaubte. Es ist mir nun nicht gelungen, ausgehend von einem unwirksamen Strom, eine Stromstärke zu erreichen, die bei Schliessungswirkung eine Contractionsreihe ausgelöst hätte, ohne dass während des „Einschleichens“ Contraktionen und Contractionsreihen der einen oder anderen Herzspitze auftraten. Bei einer gewissen Stromstärke, ungefähr derjenigen nämlich, welche bei rascher Stromschliessung rhythmische Contraktionen hervorruft, begannen vielmehr die Contraktionen; bei häufigerer Wiederholung der Versuche ergab sich oft, dass eine der Herzspitzen zu pulsiren begann, wenn man gerade einen Augenblick mit der Stromverstärkung pausirte, was darauf hinweist, dass in diesem Moment nicht eine Veränderung des äusseren Reizes, sondern der constant einwirkende Reiz die Contraction auslöste. Directe Belege hierfür werden sich weiter

untun ergeben. Es kann danach auch nicht eine zu schnelle oder ungleichmässige Verstärkung des Stromes die Ursache gewesen sein für die Unmöglichkeit, den Strom ohne Auftreten von Contractionen bis zu genügender Stärke einzuschleichen. Der Vollständigkeit halber wurde noch mit Platinelektroden und Verwendung einer längeren Paraffinrinne als Widerstand der Versuch wiederholt; auch so gelang ein Einschleichen bis zu der für rhythmische Contractionen nöthigen Stromstärke nicht. Es muss betont werden, dass damit nicht gesagt ist, dass überhaupt jedes Einschleichen unmöglich sei; man kann leicht zu einer Stromstärke gelangen, die bei plötzlichem Schluss eine Schliessungscontraction hervorruft, ohne dass bei der allmäligen Stromverstärkung eine Contraction auftrat. Nach dem Kaiser'schen Versuch müsste aber das Einschleichen bis zu der für rhythmische Contractionen nöthigen Höhe stets möglich sein, falls nur die Stromverstärkung so langsam erfolgt, dass die Steilheit des Anstiegs in jedem Zeitmoment zu gering ist, um erregend zu wirken. Diesen Grad des Einschleichens konnte ich aber nicht erzielen. War man bei den Versuchen mit Platinelektroden in der Flüssigkeitsrinne bis zu der Stelle vorgerückt, wo die ersten Contractionen auftraten, so war oft zu beobachten, dass bei ganz langsamem Vorrücken auf einer Strecke von ca. 1 cm Contractionen auftraten, während sie bei schnellem Vorgehen auf ganz derselben Strecke ausblieben; es kann also im ersteren Falle nicht ein zu schnelles oder ungleichmässiges Vorgehen die Ursache der Contractionen gewesen sein, diese erweisen sich vielmehr als bis zu gewissem Grade unabhängig von der Verstärkung des Stromes.

Hagen (12) prüfte den Einschleichungsversuch (Versuch 1) an der abgeklemmten Froschherzspitze nach; er verwendete unpolarisierbare Pinselektroden und ein Rheonom, welches dem von v. Fleischl ähnlich construiert war. Er vermochte zu wiederholten Malen den Strom bis zum Maximum einzuschleichen und hält desshalb durch Kaiser's und seine Experimente für hinreichend bewiesen, dass durch langsames und gleichmässiges Anschwellen des Stromes das Einschleichen desselben in die Herzspitze gut gelingt. Dagegen ist aber zunächst zu berücksichtigen, dass die abgeklemmten Herzspitzen, an denen Hagen arbeitete, sehr wenig lebhaft auf constante Durchströmung reagierten. Die Pausen zwischen den einzelnen Contractionen betrugen dort häufig 5 Secunden, ja bis 17 Secunden. Da ist es schon möglich, dass wegen der geringen Erregbarkeit der

verwendeten Herzspitzen das Einschleichen öfters ausführbar war. Ich kann aber ausserdem zeigen, dass unter Umständen das Einschleichen ganz unmöglich sein muss, und komme auf diesen Punkt später zurück.

III. Untersuchung der Stromschwankungen während der Contraction der Herzspitze.

Es lag nahe, zu untersuchen, inwieweit die von Kaiser vorausgesetzten Stromschwankungen bei der Herzspitzencontraction vorhanden und wie gross sie sind. Zu diesem Zweck wurde eine Wiedemann'sche Bussole benutzt, welche zur Erzielung rascher Reactionen nur unvollkommen aperiodisch gemacht war. Das Galvanometer wurde als Nebenschliessung zu einem Stöpselrheostat eingeschaltet, mit dessen Hülfe man einen beliebig starken Zweig des Reizstromes in den Galvanometerkreis leiten konnte. Dass bei der Contraction der Herzspitze in der Flüssigkeitsrinne sich Stromschwankungen würden nachweisen lassen, ist schon wegen der auftretenden Actionsströme, welche in der Discussion der Frage bisher noch gar nicht berücksichtigt wurden, wahrscheinlich, sobald nur die Anordnung hinreichende Empfindlichkeit besitzt. Um diese zu erreichen, wurde der in das Galvanometer abgeleitete Zweig des Reizstromes durch einen entgegengesetzt gerichteten Strom compensirt. Es war so möglich, auch bei Verwendung stärkerer Reizströme kleine Schwankungen derselben nachzuweisen.

Zunächst liessen sich schon durch leichtes Eintauchen eines Glasstabes von ca. 3 mm Durchmesser ganz schwache, aber deutliche negative Schwankungen nachweisen, in einigen Versuchen sogar andeutungsweise, wenn eine ganz feine Glasspitze eingetaucht wurde. Hierbei kommt in Betracht sowohl die Vermehrung des Widerstandes durch Verengerung der Strombahn, als auch das Auf- und Abschwanken des Flüssigkeitsspiegels. Auch durch diesen Versuch wurde wahrscheinlich, dass die Contraction der Herzspitze, besonders wenn letztere etwa den Flüssigkeitsspiegel überragt, eine Schwankung im Stromkreise bewirkt. Um nun dabei ein möglichst deutliches Resultat zu erlangen, wurde diesmal ein dicht an der Vorhofsgrenze, noch im Bereich des Vorhofs abgetrennter ganzer Froschventrikel verwendet. Principiell wird dadurch in diesem Fall nichts verändert, die Ausschläge werden nur wegen der grösseren Masse der sich

contrahirenden Muskulatur deutlicher und sind besser zu beurtheilen. In der That bekam man in diesen Fällen schwache Stromschwankungen; diese waren am grössten, wenn das Herz nur bis zur Hälfte in der Flüssigkeit lag, am kleinsten, wenn es ganz bedeckt war. Es war nun zu untersuchen, ob auch bei Vermeidung der Flüssigkeitsbewegungen noch Stromschwankungen bestehen. Auf folgende Weise wurde dies zu erreichen versucht: eine Glasröhre von ca. 5 cm Länge und $1\frac{1}{4}$ cm Durchmesser wurde an der einen Seite mit einem Thonpfropf verschlossen, sodann ein spontan schlagender Ventrikel hineingelegt, Flüssigkeit eingefüllt und auch das andere Ende mit Thon so verschlossen, dass möglichst keine Luftblase sich in dem Röhrchen befand. An die beiden Thonpfropfe wurden Thonstiefelelektroden angelegt. So ist die durch Flüssigkeitsbewegung bedingte Stromschwankung so gut wie ganz ausgeschlossen. Mit dieser Anordnung liess sich Folgendes nachweisen. Wurde zunächst vom undurchströmten spontan schlagenden Ventrikel zum Galvanometer abgeleitet, so traten bei jeder Contraction sehr kleine Ausschläge ein. Darauf wurde ein schwacher Strom durch das Präparat geleitet; befand sich die Kathode an der Spitze, so war bei jeder Contraction des durchströmten Ventrikels ein eben deutlicher Ausschlag im Sinne einer Stromverstärkung sichtbar; befand sich die Anode an der Spitze, so waren die Ausschläge entgegengesetzt. Die Grösse dieser Ausschläge entsprach ungefähr der, wie sie ohne Durchströmung auftrat, die Ausschläge sind also im Wesentlichen durch die Actionsströme bedingt. Bei der gewöhnlichen Anordnung in der Rinne werden aber diese Ausschläge verdeckt durch die, welche die Flüssigkeitsbewegung verursacht. Um ein Urtheil darüber zu gewinnen, ob diese Schwankungen zur Erregung der Herzspitze ausreichen würden, diene folgende Ueberlegung: Bei Eintauchen des Glasstabes war eine Stromschwankung nachweisbar, welche an Grösse die bei der Herzcontraction auftretende oft bedeutend übertraf; wurde nun dieses Eintauchen in der Flüssigkeitsrinne, in welcher sich die durchströmte Herzspitze befand, so ausgeführt, dass eine dünne Thonscheidewand die Herzspitze vor der Flüssigkeiterschütterung bewahrte, so konnte niemals dadurch eine Contraction ausgelöst werden; d. h. Stromschwankungen, welche grösser waren wie die bei der Contraction der Herzspitze selbst auftretenden, waren unwirksam.

Fonrobert (9, 10) versuchte in Langendorff's Laboratorium

auf andere Weise den Nachweis eventueller Stromschwankungen. Da Kaiser nachgewiesen hatte, dass relativ langsame Stromschwankungen, die auf ein Nervmuskelpräparat ohne Einfluss waren, die Herzspitze noch zu erregen vermochten, versuchte Fonrobert diese hypothetischen wenig steilen Stromschwankungen in steile umzusetzen. Die primäre Spirale eines Inductionsapparates schaltete er in den Stromkreis ein, in welchem sich die Herzspitze befand, und verband die secundäre Spirale mit einem Nervmuskelpräparat. Er fand, dass sich dieses während der Pulsationsdauer der Herzspitze im primären Kreis völlig ruhig verhielt; wurde anstatt des Nervmuskelpräparates ein Telephon eingeschaltet, so gab dieses ebenfalls während der rhythmischen Pulsationen der Herzspitze keine Stromveränderungen an. Daraus schloss Fonrobert, dass solche überhaupt fehlten. Nach den Galvanometerversuchen kann aber daraus nur der Schluss gezogen werden, dass selbst die in steile Stromveränderungen umgesetzten Schwankungen zu gering waren, um das Nervmuskelpräparat oder Telephon zu beeinflussen. Vorhanden sind sie, und man kann nur sagen, dass sie wegen ihrer Kleinheit kaum zur Erregung der Herzspitze ausreichen können.

IV. Graphische Registrirung der Contractionen zweier im gleichen Stromkreis pulsirender Herzspitzen.

Wenn es wirklich Stromschwankungen wären, welche bei rhythmischer Contractionsreihe der Herzspitze als ursächliches Moment in Frage kommen, so müssten sich bei gleichzeitiger Pulsation zweier Herzspitzen in demselben Stromkreis stets irgend welche constanten Beziehungen der Schlagfolge beider Spitzen erkennen lassen. Wenn die Contraction der einen Spitze die andere zu beeinflussen vermag, wie es nach dem Kaiser'schen Versuch der Fall sein soll, so kann unmöglich jede von zwei Herzspitzen, die in gleichem Stromkreis rhythmisch pulsiren, ihren eigenen, von der anderen ganz unabhängigen Rhythmus haben. Im Kaiser'schen Versuch fanden alternirende Contractionen als Folge der gegenseitigen Beeinflussung statt. Dies ist von vornherein unwahrscheinlich. Bei alternirender Contractionsfolge gibt die Contraction der ersten Herzspitze die Ursache für die Contraction der zweiten, diese wieder die Ursache für die nächstfolgende Contraction der ersten, letztere wieder für die zweite Contraction der zweiten Herzspitze u. s. f. Aber warum soll

die Contraction jeder Spitze nur auf die andere wirken, nicht auf sie selbst? Denn das geschieht offenbar bei solchen alternirenden Contractionen zweier Spitzen nicht, sondern jede Contraction der einen Spitze wird durch die vorangegangene Contraction nicht derselben Spitze, sondern derjenigen der anderen Spitze hervorgerufen, und umgekehrt; wenn hingegen eine einzige Herzspitze bei Durchströmung rhythmische Contractionen gibt, soll gerade die vorige Contraction derselben Spitze die nächste Contraction vermittelt der Stromschwankung verursachen. Nur eine Annahme könnte geeignet scheinen, diese Schwierigkeit unter Beibehaltung der Kaiser'schen Anschauung zu heben. Man müsste annehmen, dass die eine Herzspitze sich jedes Mal, wenn sich die andere contrahirt, sie selbst sich also eigentlich auch schon wieder contrahiren müsste, noch im refractären Zustand befindet. Die refractäre Periode dauert nun, wenigstens für Schwellenreize, vom Beginn der Systole bis nahe an das Ende des absteigenden Schenkels der Contractionscurve¹⁾. Will man diese Dauer für den vorliegenden Fall annehmen, so könnte man daraus allerdings die alternirende Schlagfolge der beiden Herzspitzen ableiten. Die gleiche Dauer der refractären Periode wäre dann aber auch für den Fall anzunehmen, dass nur eine Herzspitze sich im Stromkreis befindet. Es ist nun ersichtlich, dass unter solchen Umständen eine Reaction der Herzspitze auf die Stromschwankung, welche ihre eigene Contraction hervorruft, gar nicht möglich wäre, weil der Muskel während des Verlaufs der Stromschwankung eben unerregbar ist. Wenn man etwa den geringen Antheil der Stromschwankung, welcher auf das letzte Ende des absteigenden Theils der Contractionscurve fällt, bei dessen Verlauf also der Muskel schon wieder erregbar ist, als Reiz auffassen will, so müsste dies wiederum auch für die alternirenden Contractionen geschehen, und es wäre wieder nicht verständlich, warum dabei die Contraction der einen Herzspitze zwar die andere Herzspitze, aber nicht die erstere selbst erregt. Ist wirklich eine Beeinflussung der beiden Herzspitzen vorhanden, so ist der Erfolg nicht anders zu denken, als in Form einer immer steigenden Schlagfrequenz beider Herzspitzen bis zu dem möglichen Maximum.

Durch graphische Registrirung der Contractionen zweier in dem-

1) Walther, Zur Lehre vom Tetanus des Herzens. Dieses Archiv Bd. 78 S. 597. Darin S. 622. 1899.

selben Stromkreis pulsirender Herzspitzen liesse sich eine etwa vorhandene Abhängigkeit leicht nachweisen. Vor der Besprechung einiger Curven, welche auf diesem Wege erhalten wurden, sei die Versuchsmethode näher auseinander gesetzt. Die Lagerung der beiden Herzspitzen in einer mit Ringer'scher Flüssigkeit gefüllten Paraffinrinne bei einem Abstand von ca. 5 mm wurde beibehalten; die Herzspitzen waren stets völlig von Flüssigkeit bedeckt, um mechanische Einflüsse der Flüssigkeitsbewegung möglichst auszuschliessen. Zur Registrirung wurden Fühlhebel verfertigt, leichte einarmige Hebel, an deren Angriffspunkt ein Strohhalbm in einem Scharnier beweglich befestigt wurde; dieser saugte sich mit dem unteren offenen Ende sehr gut auf dem Herzmuskel an, besonders wenn ein kleines Stückchen Fliesspapier auf die Oberfläche der Herzspitze gelegt war. Hierdurch wurde das Abrutschen dieser senkrechten Stange, wie es bei grösseren Herzspitzen mit ausgiebigeren Contractionen sonst leicht eintrat, gut vermieden. Diese einfache Vorrichtung genügte vollständig zur Wiedergabe jeder Contraction. Auf jeder der beiden Herzspitzen ruhte ein derartiges Rohr; das eine von diesen war länger, damit die beiden Schreibhebel auf derselben Trommel übereinander die Curven schreiben konnten. So ist ein directer Vergleich ermöglicht. Eine Secundenmarkirung wurde gleichzeitig mit den Curven aufgeschrieben. In der beigefügten Tafel sind einige derartig gewonnene Curven abgebildet. Bei Curve 1, die wie alle übrigen Curven von rechts nach links zu lesen ist, gibt in der ersten Durchströmungsperiode (von *S* bis *Ö*) die der oberen Curve entsprechende Herzspitze drei Contractionen, die untere eine fortlaufende Reihe bis zur Oeffnung. Nach der Oeffnung wurde der Strom verstärkt (durch $>$ angedeutet). Der Erfolg in der zweiten Durchströmungsperiode ist noch nicht wesentlich verschieden, die untere Herzspitze gab in 35 Secunden 32 Contractionen. Nach abermaliger Stromverstärkung folgt neuerdings eine längere dritte Durchströmungsperiode. Beide Herzspitzen contrahiren sich rhythmisch, die „untere“ weniger lange; sie gab in einer abgemessenen Zeit von 35 Secunden wieder genau 32 Contractionen, so wie vorhin bei dem schwächeren Strom, die gleichzeitigen Contractionen der oberen Herzspitze haben also den Rhythmus der unteren in keiner Weise beeinflusst. Dies ergibt sich ebenfalls, wenn man an diesem Curvenstücke oben und unten die Anzahl der Contractionen in gleichem Zeitraum, etwa, wie geschehen, in 46 Secunden auszählt; oben ergeben sich 46 Con-

tractionen, unten 39, von irgend welchen Beziehungen kann da nicht die Rede sein. Verfolgt man die Curve weiter, so findet man oben wie unten von Zeit zu Zeit Contractionen, zum Theil mit Andeutung einer nachfolgenden zweiten Contraction; sie erfolgen sämmtlich auf mechanische Reizung hin (welche in den Curven durch ein * angedeutet ist), und zwar wurde in der Reihenfolge der beigefügten Buchstaben *a*, *b*, *c*, *d* u. s. w. bald die untere, bald die obere Herzspitze gereizt. Dabei geht unmittelbar aus der Curve hervor, dass nirgends die eine Spitze durch die Contraction der anderen beeinflusst wurde. Bei der mechanischen Reizung *a* ist die obere Herzspitze noch in ihrer Contractionsreihe begriffen; der gleichmässige Ablauf derselben wird durch die Contraction der unteren Spitze in keiner Weise gestört.

In dem der zweiten mitgetheilten Curve (2) entsprechenden Versuch ist nach Ablauf der beiderseitigen Contractionsreihen, die sich hier weniger übersichtlich darstellen, die untere Herzspitze mechanisch gereizt worden (wieder durch * bezeichnet); es folgt nun hier nicht bloss eine einzelne Contraction, sondern eine längere Reihe, welche ohne Einfluss auf die obere Herzspitze bleibt, trotzdem diese ihrerseits leicht durch mechanische Reizung in eine Reihe von vier Contractionen, wie ersichtlich, gesetzt werden kann. Das gleiche Experiment ist oben und unten noch einmal wiederholt, unten sind die an die mechanische Reizung sich anschliessenden Contractionen „wühlend“, was bei länger dauernden Versuchen öfters zu beobachten ist.

Das Auftreten einer Reihe von Contractionen nach mechanischer Reizung einer genügend stark durchströmten Herzspitze wurde schon von Eckhard beobachtet. Wenn man diese Erscheinung bei einer einzigen durchströmten Herzspitze findet, so könnte man gerade darin einen Beleg für den Kaiser'schen Erklärungsversuch erblicken und glauben, die erste unmittelbar durch die mechanische Reizung bewirkte Contraction gäbe durch eine Stromschwankung Veranlassung zu einer folgenden u. s. w., was Kaiser auch zur Erklärung seines Versuches 1 annehmen müsste. Wenn man aber zwei Herzspitzen nebeneinander in der Kaiser'schen Versuchsanordnung durchströmt, und findet, dass durch mechanische Reizung ausgelöste Contractionsreihen der einen Spitze die andere gut erregbare nicht beeinflussen, so kann diese Erklärung nicht gelten.

Ich kann aber noch eine Thatsache beibringen, die mir ganz deutlich gegen diese Erklärung zu sprechen scheint und die Unabhängigkeit der Contractionen von Veränderungen des constanten Reizes beweist. Man betrachte die dritte Curve (3). Zunächst sieht man, wie sich an die Schliessung des Stromes oben wie unten eine Contractionsreihe anschliesst, deren Unabhängigkeit von einander daraus hervorgeht, dass oben in 31 Secunden 25 Contractionen, unten in derselben Zeit 35 erfolgen: Der Versuch geht nun weiter, ohne dass irgend welche Manipulationen vorgenommen wurden, jegliche Erschütterung oder dergleichen war absolut ausgeschlossen, was von vornherein bemerkt sei. Ferner sei gleich betont, dass beide Herzspitzen weder vor dem Versuch noch nachher irgend welche automatischen Contractionen gaben, sondern sich undurchströmt durchaus unthätig verhielten. Verfolgen wir nun zunächst den oberen Curventheil. Nach Ablauf der Schliessungscontractionsreihe findet sich dort zunächst eine Pause von $17\frac{1}{2}$ Secunden. Dann tritt ganz spontan eine Contraction ein, der bald eine zweite folgt. Ich gebrauche hier wie im Folgenden „spontan“ stets im Sinne von: „unabhängig von Veränderungen des äusseren Reizes“. Im ganzen Verlauf der oberen Curve finden sich solche spontan auftretenden Contractionen (in der Curve sämmtlich mit ! bezeichnet). Die Pausen zwischen den einzelnen Contractionen sind zum Theil so ausgiebig, dass unmöglich die Contractionen durch Stromschwankungen, welche sie hervorrufen, zusammenhängen können. Hagen wies schon auf die langen Pausen, welche oft zwischen den Contractionen vorkommen, hin und führte sie gegen die Kaiser'sche Erklärung an. — Geht man nun der unteren Curve nach, so zeigt sich zuerst wieder eine Schliessungscontractionsreihe, dann eine lange Pause von 34 Secunden, während welcher die erste Spontancontraction der oberen Herzspitze eintrat, ohne auf die untere, wie sich gleich zeigt, sicher sehr erregbare, einzuwirken. Nach dieser Pause von 34 Secunden tritt nämlich während Ruhe der oberen Herzspitze eine spontane Contraction der unteren ein, an die sich neun weitere unmittelbar anschliessen. Es folgt eine Pause von 14 Secunden und nun wieder eine spontane lange Contractionsreihe. Gegen Ende der Curve folgt noch eine grössere Zahl von stets spontanen Contractionen, darunter auch eine längere Contractionsreihe. Dass bei dem Versuch Erschütterungen oder dergleichen ausgeschlossen waren, ist schon betont. Auf eine Möglich-

keit muss noch hingewiesen werden; es wäre denkbar, dass irgend welche zufälligen und uncontrolirbaren Veränderungen der Stromstärke, Veränderungen in den Accumulatoren oder dergl. die Contractionen hervorgerufen hätten, so dass sie in Wirklichkeit nicht als spontane im angegebenen Sinne bezeichnet werden könnten. Dies ist aber mit Sicherheit dadurch ausgeschlossen, dass an keiner Stelle der Curve die Erscheinung an beiden Herzspitzen zu gleicher Zeit auftrat, sondern immer zu verschiedener, so dass unmöglich der Grund der Contractionen in Fehlerquellen liegen kann, die beide Herzspitzen gleichzeitig hätten beeinflussen müssen, also keine zufälligen Stromveränderungen, keine Erschütterungen der Versuchsanordnung. Die beiden Herzspitzen wurden während des Versuchs beobachtet, irgend welche Verschiebungen der Hebel im Anschluss an die Contraction fanden nicht statt, auch könnten solche wegen der langen Pausen zwischen den einzelnen Contractionen nicht als Ursache herangezogen werden.

Ich muss es also als feststehend betrachten, dass die Herzspitze bei constanter Durchströmung spontane Contractionen und spontane Contractionsreihen geben kann. Die Erscheinung ist nur selten zu beobachten; leider sind jetzt im Sommer die Froschherzen weniger zu diesen Versuchen geeignet, sie reagiren schlecht auf Durchströmung und werden oft schon, ehe der Versuch recht im Gange ist, unbrauchbar. Da dieses Auftreten spontaner Contractionen während der Durchströmung mir aber ein wichtiger Beleg für die vertretene Ansicht, dass wirklich die constante Durchströmung Ursache der rhythmischen Contractionen ist, zu sein scheint, führte ich es hier an, trotzdem es aus dem angegebenen Grunde noch nicht sehr oft beobachtet werden konnte.

Wenn unter Umständen eine constant durchströmte Herzspitze nach längerer oder kürzerer Pause spontan in rhythmische Contractionen gerathen kann, so ist nicht nur unwahrscheinlich, dass die an einmalige mechanische Reizung sich anschliessenden Contractionsreihen mit Stromschwankungen zusammenhängen, sondern auch leicht verständlich, warum ein Einschleichen des Stromes, um an früher Gesagtes anzuknüpfen, nicht unbedingt möglich ist. Denn ebenso gut wie bei constantem Strom werden auch bei langsamer Stromverstärkung solche spontanen Contractionen als Wirkung der Durchströmung auftreten können und nun der Möglichkeit des Einschleichens eine Grenze setzen.

V. Dauererregung nach Oeffnung des constanten Stromes.

Im Verlauf der Versuche konnte ich einige Male eine eigenthümliche Wirkung der Oeffnung des constanten Stromes beobachten, welcher eine besondere Beweiskraft für die Ansicht zukommt, dass die rhythmischen Contractionen der Herzs Spitze unabhängig sind von Veränderungen des Stromes. Es zeigte sich nämlich, dass in einigen Fällen nach längerer constanter Durchströmung bei der Oeffnung nicht bloss eine einfache Contraction erfolgte, wie es stets bei kürzerer Schliessungszeit der Fall war, sondern dass der eigentlichen Oeffnungscontraction eine oder auch zwei weitere Contractionen meist schnell nachfolgten. Die weiteren hierauf gerichteten Versuche hatten folgendes Ergebnis. Die mehrfache Oeffnungswirkung tritt anscheinend leichter ein, wenn sich die Anode an der Spitze, also am unversehrten Theil des Präparates, befindet, doch lässt sie sich auch bei umgekehrter Stromrichtung beobachten. Zu ihrem Zustandekommen war ferner stets eine längere Durchströmungszeit nöthig. Die Versuche wurden so ausgeführt, dass der Strom mehrmals hintereinander je 3 oder 5 Minuten geschlossen blieb, dann der Erfolg der Oeffnung beobachtet und eventuell wiederum eine gleiche Zeit durchströmt wurde und so fort. Dadurch ist ausgeschlossen, dass das Präparat durch zu lange fortgesetzte Durchströmung seine Erregbarkeit verliert, und andererseits scheint eine Art Summirung der Wirkung der Einzeldurchströmungen stattzufinden, denn eine mehrfache Oeffnungswirkung trat, wenn überhaupt, so immer erst nach mehreren solchen Durchströmungsperioden auf. Die Gesamtdauer der Durchströmung, nach welcher bei der Oeffnung mehrere Contractionen auftraten, war sehr verschieden, ca. 10—80 Minuten. Was die Stromstärke angeht, so bleiben schwache Ströme, welche überhaupt noch keine Oeffnungscontraction geben, ausser Betracht. Bei etwas stärkeren Strömen, die sowohl Schliessungs- wie Oeffnungscontraction geben, aber noch keine Schliessungscontractionsreihen, und ferner bei Strömen, welche schon eine Schliessungscontractionsreihe bewirken, liess sich die Erscheinung einer mehrfachen Oeffnungswirkung des constanten Stromes beobachten. Diese selbst verlief in den einzelnen Fällen in verschiedener Weise. Häufig folgte die zweite, eventuell auch dritte Contraction der eigentlichen Oeffnungscontraction, ehe letztere völlig abgelaufen war, so dass die Contractionen einander aufgesetzt erschienen. Oder es trat eine

vollständige Diastole der Herzspitze nach der Oeffnungscontraction ein, und die zweite Contraction folgte der ersten erst nach einer Pause. In einem Falle konnten vier Contractionen bei der Oeffnung beobachtet werden, welche mit Pausen von 3—4 Secunden einander folgten, so dass von einer förmlichen Oeffnungscontractionsreihe gesprochen werden kann, die einer Schliessungsreihe mit geringer Schlagfrequenz entspricht. Endlich kann auch eine zweite und weitere Contractionen der Oeffnungscontraction erst nach einiger Zeit ($\frac{1}{2}$ —2 Minuten) folgen; allerdings kann man diese Contractionen nicht mehr mit derselben Sicherheit auf die Oeffnung beziehen, wenn auch zu betonen ist, dass vor der Einwirkung des Stromes, sowie auch nach diesen späteren Oeffnungscontractionen die Präparate sich völlig ruhig verhielten.

Da die Froschherzspitzen, wenigstens jetzt im Sommer, eine längere Durchströmung häufig wenig gut vertragen, so dass der grösste Theil der Versuche in Hinsicht der mehrfachen Oeffnungscontraction negativ ausfällt, wurde weiter ein Versuch mit der abgeschalteten Herzspitze einer kleinen Ringelnatter angestellt, die gegen Schädigungen weniger empfindlich ist. Es wurde etwa die untere Hälfte des Ventrikels verwendet, die keine automatischen Contractionen mehr ausführte. Der Versuch wurde in der früher beschriebenen Weise graphisch aufgenommen. Curve 4 enthält den wichtigsten Theil desselben. Kurz vor diesem wiedergegebenen Theil des Versuchs wurde das Präparat schon $9\frac{1}{2}$ Minuten durchströmt, ohne besondere Oeffnungswirkung (eine Contraction). In dem abgebildeten Theil des Versuchs erfolgt bei der Schliessung (Anode an der Spitze) eine Contractionsreihe von 20 Schlägen, darauf ruht das Präparat bis zur Oeffnung, welche 9 Minuten nach der Schliessung stattfindet. Bei der Oeffnung tritt nun eine lange Serie von 70 Contractionen ein, zunächst 57 in 100 Secunden von etwas schnellerem Rhythmus wie die Contractionen der Schliessungsreihe; darauf wird der Rhythmus etwas langsamer, und die Reihe hört schliesslich plötzlich auf. Nach der letzten Contraction der Reihe wurde das Präparat noch 10 Minuten undurchströmt beobachtet, es trat keine einzige Contraction mehr ein. In einem dritten Theil des Versuchs, dessen Curve nicht wiedergegeben ist, trat nur eine Schliessungscontraction ein, die Durchströmungsdauer betrug 6 Minuten, bei der Oeffnung trat wieder eine lange gleichmässige

Contractionsserie von 51 Schlägen (in 2 Minuten) ein. Auch jetzt trat nach Ablauf der Reihe keine weitere Contraction ein.

Auch an der Herzspitze einer mittelgrossen griechischen Landschildkröte konnte in einer längeren Versuchsreihe in einem Falle eine mehrfache Oeffnungswirkung (acht Contractionen) beobachtet werden. In einem anderen Falle wurde die sehr lange Schliessungscontractionsreihe, in welche die Oeffnung fiel, nach derselben durch zehn in völlig gleichem Rhythmus erfolgende Contractionen fortgesetzt. Im Ganzen waren hier die Erscheinungen nicht so eindeutig wie bei der Ringelnatter, weil die Schildkrötenherzspitze, selbst wenn noch im Bereich der Wanddicke ohne Eröffnung der Ventrikelhöhle abgeschnitten, undurchströmt nach einiger Zeit in automatische Contractionen mit langen Pausen (10 Sekunden und mehr) verfiel, die auch bei der Oeffnung in Betracht gezogen werden müssen. Immerhin waren die schnelle Oeffnungscontractionsserie ebenso wie die in gleichem Rhythmus erfolgende Schliessungsreihe sehr wohl zu unterscheiden von den viel weniger frequenten automatischen Contractionen, welche vor und nach der Durchströmung vorhanden waren.

Gibt nun, wie ersichtlich, die Oeffnung eines constanten Stromes unter Umständen eine völlig gleiche Contractionsserie wie die Schliessung, so wird man die Schliessungscontractionsreihe nicht auf Stromschwankungen beziehen können, die bei der Oeffnungsreihe gar nicht in Betracht kommen können, weil der Strom mit der Oeffnung aufgehoben wird.

In der Literatur finden sich einige Beobachtungen, welche ebenfalls die Oeffnungswirkung des constanten Stromes betreffen. Die Richtigkeit dieser Angaben wird zwar von einigen Autoren auf Grund eigener negativer Ergebnisse geleugnet, ich kann mich aber auf Grund der mitgetheilten Versuche keineswegs diesem Urtheil anschliessen. Foster und Dew-Smith (3) fanden an der Froschherzspitze, wenn sie die auf Schliessung des constanten Stromes erfolgende Contractionsserie durch eine Oeffnung unterbrachen, dass, allerdings sehr selten, noch nach der Oeffnung die Contractionsserie durch zwei bis drei Contractionen fortgesetzt wurde. Da die Autoren auch unpolarisierbare Elektroden verwendeten, was hier von besonderer Wichtigkeit ist, so ist auszuschliessen, dass etwa Zersetzungsproducte eine chemische Reizung auf die Herzspitze nach der Oeffnung ausgeübt hätten. Ueber die Dauer der Durchströmung werden keine

Angaben gemacht¹⁾. Dieser Fall entspricht etwa dem einen am Schildkrötenherzen gefundenen. In einer ein Jahr früher erschienenen Arbeit (2) berichten die beiden Autoren, dass sie am stillstehenden Ventrikel der Schnecke (bei Anwendung schwacher Ströme und offenbar nur kurzer Durchströmungszeit von mehreren Secunden) stets nur eine einfache Oeffnungszuckung constatiren konnten. — Weiter sei erwähnt, dass Dastre und Morat (4) über keine derartigen Erscheinungen berichten. Dass Scherhey (5) die mehrfache Oeffnungswirkung nicht bestätigen konnte, spricht wohl nur für ihr relativ seltenes Vorkommen, nicht aber gegen die Richtigkeit der älteren Beobachtungen selbst. Auch Neumann (7) behauptet von der Froschherzspitze (constante Durchströmung): „Die Oeffnungszuckung sieht man nie sich wiederholen, wie auch Scherhey fand“ (l. c. S. 412). Nach constanter Durchströmung des ganglienfreien Ventrikels von *Octopus vulgaris* fand Ransom (6) mehrfache Oeffnungscontractionen: in einigen Fällen trat bei Anwendung eines starken absteigenden Stromes (unpolarisirbare Elektroden) bei der Oeffnung eine Reihe von Pulsationen ein. (Bei der Schliessung war keine Contraction, während der Durchströmung eine leichte dauernde und anwachsende Contraction zu bemerken.) Es gibt also die Herzmuskulatur von *Octopus vulgaris* unter Umständen bei der Oeffnung des constanten Stromes eine Contractionsreihe, wie sie sich an der Froschherzspitze und sehr ausgeprägt an der Herzspitze der Ringelnatter nachweisen liess.

Wenn ich das Ergebniss dieser Untersuchung zusammenfasse, so scheint mir dadurch ausser Frage gestellt zu sein, dass in der That

1) Ob folgende Beobachtung von v. Basch auch hiermit zusammenhängt, sei dahingestellt. Er führte sowohl an der abgeklemmten, wie auch an der abgeschnittenen Froschherzspitze längere Zeit hindurch eine rhythmische Reizung durch Unterbrechungen eines Kettenstromes aus; nach Aufhören der Reizung dauerten in einem von ihm graphisch wiedergegebenen Fall die rhythmischen Bewegungen als Nachwirkung der Reizung über fünf Minuten lang an. v. Basch erwähnt auch, dass das Präparat genauestens auf Ganglien untersucht wurde, und dass sich keine darin nachweisen liessen. — Ob v. Basch ebenfalls die von Foster und Dew-Smith nach constanter Durchströmung gesehene Erscheinung beobachtete, gibt er nicht direct an; ich glaube dies aber daraus schliessen zu können, dass er in einer Anmerkung sagt: „Auch Foster hat als Nachwirkung constanten Ströme spontane Bewegungen an der Herzspitze auftreten sehen.“ Siehe: v. Basch, Ueber die Summation von Reizen durch das Herz. Ber. d. Wiener Akad. d. Wiss. Bd. 79 Abth. 3 S. 37. 1879.

der constante Strom als solcher die Herzspitze zu rhythmischen Contractionen befähigt, und dass die Kaiser'sche Erklärung der rhythmischen Contractionen durch Reizschwankungen nicht zutreffen kann. Da Langendorff dieselbe Eigenschaft des Herzmuskels, bei Dauerreizen rhythmisch zu pulsiren, für chemische Reize nachgewiesen hat, so kann um so weniger ein Zweifel an ihrer allgemeinen Gültigkeit bestehen bleiben. Jede Theorie der Herzthätigkeit wird mit ihr als mit einem wichtigen Factor zu rechnen haben.

Zum Schluss möchte ich Herrn Gehelmrath Prof. Dr. Hering und Herrn Privatdocent Dr. Hofmann für die Anregung und Anleitung zu dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank abstatten.

Literatur.

- 1) 1858: C. Eckhard, Ein Beitrag zur Theorie der Ursachen der Herzbewegung. Beitr. z. Anat. u. Phys. Bd. 1 S. 145.
 - 2) 1875: M. Foster and Dew-Smith, On the Behaviour of the Hearts of Mollusks under the influence of Electric Currents. Proc. of the R. Soc. of London Vol. 23 p. 318. 1875.
 - 3) 1876: M. Foster and Dew-Smith, The effects of the constant current on the heart. Journ. of anat. and phys. vol. 10 p. 735.
 - 4) 1879: Dastre et Morat, Excitation électrique de la pointe du cœur. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences T. 89 p. 177—180.
 - 5) 1880: J. A. Scherhey, Zur Lehre von der Herznervation. Du Bois-R. Arch. 1880 8. 258.
 - 6) 1884: W. B. Ransom, On the cardiac rhythm of Invertebrata. Journ. of Phys. vol. 5 p. 261.
 - 7) 1886: R. Neumann, Untersuchungen über die Wirkung galvanischer Ströme auf das Frosch- und Säugethierherz. Dieses Arch. Bd. 39 S. 403.
 - 8) 1894: K. Kaiser, Untersuchungen über die Ursache der Rhythmicität der Herzbewegungen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 30 S. 279.
 - 9) 1895: A. Fonrobert, Ueber die elektrische Reizung des Herzens. Diss. Rostock 1895.
 - 10) 1895: O. Langendorff, Die Reaction des Herzmuskels auf Dauerreize. Dieses Arch. Bd. 61 S. 333. (Darin Mittheilung der Versuche von Fonrobert.)
 - 11) 1895: K. Kaiser, Ueber die Ursachen der durch den constanten Strom an der Froschherzspitze ausgelösten rhythmischen Contractionen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 464.
 - 12) 1896: K. Hagen, Einige Versuche über die Rhythmicität des Herzmuskels. Diss. Rostock 1896.
-

Erklärung der Tafel.

Sämmtliche Curven sind von rechts nach links zu lesen.

Curve 1. *Rana escul.* Zwei Herzspitzen werden gleichzeitig, in einer Flüssigkeitsrinne neben einander gelagert, constant durchströmt. Fühlhebelregistrierung, Secundenmarkirung. *S* = Schliessung; *Ö* = Oeffnung; $\gt$ = Stromverstärkung. Die Curve weist drei Durchströmungsperioden, jedesmal von *S* bis *Ö*, auf. In der zweiten Periode giebt die eine Herzspitze (untere Curve) 32 Contractionen in 35", während die andere (obere Curve) stillsteht. In der dritten Durchströmungsperiode führt die „obere“ Herzspitze 46 Contractionen in 46" aus, die untere Herzspitze 39 in 46" (in 35" ebenfalls wieder 32 Contractionen). Daraus geht die Unabhängigkeit der Contractionen der beiden Herzspitzen von einander hervor. An der unteren Curve sind an einer Stelle in der Mitte die Fusspunkte der Contractionen durch eine kleine Delle der Papierfläche nicht ganz deutlich aufgeschrieben worden.

Nach Aufhören der Schliessungscontractionen der dritten Durchströmungsperiode wurden die Herzspitzen abwechselnd in der Reihenfolge der Buchstaben *a, b, c, d* etc. mechanisch mit der feinen Spitze eines Glasstabes gereizt (mechanische Reizung durch $\bullet$ bezeichnet); die Contractionen der einen Herzspitze sind ohne Einfluss auf die andere.

Curve 2. *Rana escul.* Zwei Herzspitzen, constante Durchströmung. Gleiche Anordnung wie bei 1. Nach Aufhören der Schliessungscontractionsreihen, die hier weniger übersichtlich verlaufen wie bei 1, wurde mechanisch mit der Glasspitze gereizt (mechanische Reizung mit $\bullet$ bezeichnet), zuerst die untere, darauf die obere Herzspitze, schliesslich noch einmal die untere und wieder die obere. Durch die einmalige mechanische Reizung werden Contractionsreihen ausgelöst, wie sie andeutungsweise schon an der unteren Herzspitze der ersten Curve bei mechanischer Reizung auftraten. Im oberen Curventheil findet sich vor der ersten mechanischen Reizung ein kleiner Absatz der Abcisse, durch zufälliges Anstossen an den Hebel bei der Reizung entstanden, aber ohne Bedeutung für den Verlauf des Versuchs. Nach der letzten mechanischen Reizung der unteren Herzspitze treten „wühlende“ Bewegungen auf, wie häufiger nach längerer Durchströmung.

Curve 3. *Rana escul.* Zwei Herzspitzen, konstante Durchströmung. Gleiche Anordnung wie oben. Nach der Schliessung erfolgt zunächst an jeder Herzspitze eine Contractionsreihe, die oben 25, unten 35 Schläge in 31" aufweist. In der oberen Curve findet sich sodann eine Pause von $17\frac{1}{2}$ ", darauf eine spontane Contraction, wie alle folgenden mit ! bezeichnet. In den verschiedensten Abständen folgen noch solche Spontancontractionen (spontan im Sinne von: „unabhängig von Veränderungen des äusseren Reizes“). An der unteren Herzspitze trat längere Zeit nach den Schliessungscontractionen eine spontane Contractionsreihe von zehn Einzelcontractionen ein, der bald darauf eine zweite lange Reihe und gegen Schluss noch eine dritte folgte; darzwischen liegen spontane Einzelcontractionen, alle mit ! bezeichnet. Zu beachten ist, dass die spontanen Contractionen der oberen und unteren Herzspitze völlig unabhängig voneinander sind.

Curve 4. Ringelnatter, constante Durchströmung der nicht automatisch schlagenden Herzspitze. Anode an der Spitze. Diese Curve giebt einen Theil einer längeren Versuchsreihe wieder, die an derselben Herzspitze angestellt wurde. Kurz vor dem wiedergegebenen Versuch wurde das Präparat im Ganzen $9\frac{1}{2}$ Minuten durchströmt (drei Durchströmungsperioden, erst Anode, dann Kathode, dann wieder Anode an der Spitze). Bei der Schliessung des Stromes erfolgten jedes Mal längere gleichmässige Contractionsreihen, während der Durchströmung traten keine spontanen Contractionen ein, bei der Oeffnung erfolgte nur eine Contraction. Nun folgt der abgebildete Theil der Curve. Bei der Schliessung erfolgen 20 Contractionen, die Schlagfrequenz nimmt gleichmässig ab. Die Oeffnung wurde 9 Minuten nach der Schliessung vorgenommen; da während der ganzen Zwischenzeit keine Contractionen stattfanden, so konnte Raumersparniss halber zwischen Schliessung und Oeffnung ein Curventheil von 7 Minuten ausgeschaltet werden, wie durch die gestrichelte Linie angedeutet wurde. Bei der Oeffnung schliesst sich nun an die eigentliche Oeffnungscontraction eine Serie von weiteren 69 Contractionen an. Die innerhalb der ersten 100" ablaufenden 57 Contractionen zeigen ziemlich gleichmässigen Rhythmus; an sie schliesst sich noch eine Anzahl von Contractionen in etwas langsamerem Rhythmus an. Die letzten Contractionen erfolgen etwa alle 4–5", dann hört die Reihe plötzlich auf. Das Präparat wurde noch 10 Minuten lang undurchströmt beobachtet, es trat keine einzige Contraction mehr ein.

Nach Ablauf dieser Beobachtungszeit wurde der Versuch mit gleicher Stromstärke und Anordnung wie vorhin fortgesetzt und eine nicht wiedergegebene Curve gewonnen, welche bei einer Durchströmungsdauer von 6 Minuten eine einfache Schliessungscontraction und eine gleichmässige Oeffnungsreihe von 51 Contractionen (in 2 Minuten) aufweist. Die Contractionshöhe nimmt dabei nach dem Ende an etwas ab. Nach der letzten Contraction der Reihe wurde keine weitere beobachtet. Zur Fortsetzung der Versuche war das Präparat darauf nicht mehr tauglich.

Homogentisinsäure, die farbebedingende Substanz dunkler Rübensäfte.

Von

Dr. **M. Gonnemann.**

Die bekannte Erscheinung, dass der Brei frisch zerriebener Zuckerrüben und Kartoffeln, sowie auch deren abgepresste Säfte, an sich ungefärbt, an der Luft mehr oder weniger schnell bis tief schwarzblau nachdunkeln, regte mein Interesse um so mehr an, als über die färbende Ursache in der Literatur verhältnissmässig wenig Aufzeichnungen zu finden sind und die Schlüsse aus den Resultaten der Untersuchungen sehr auseinandergingen. Ich widmete mich daher dem Studium dieser Erscheinungen und veröffentlichte die Resultate mehrerer Arbeiten in der Zeitschrift für Rübenzucker-Industrie¹⁾, Chemiker-Zeitung²⁾, Deutsche Zuckerindustrie³⁾; aber gerade durch die Publikation in verschiedenen Fachblättern ist der Zusammenhang der Untersuchung gestört, so dass ich dem mehrfach geäusserten Wunsch entspreche, die gesammten Versuche und Beobachtungen nochmals in kurzen Zügen zusammenzufassen und einige Zusätze zu geben.

Die früheren Arbeiten über die Färbung von Pflanzensäften stammen von Schützenberger, Sostmann, Rousseau, Reinke, Strohmer; als neuere ist die von Bertrand anzuführen, während auf die Ansicht Breyer's⁴⁾ nur der Curiosität wegen hingewiesen werden soll. Ueber die Arbeiten von Michaelis, Sostmann, v. Wachtel urtheilt Strohmer⁵⁾, dass sie sehr oberflächliche und nur Umschreibungen von Erscheinungen seien, die durch die Gegenwart des Farbstoffes bedingt sind, — ohne jedoch selbst der Sache näher auf den Grund zu gehen.

Reinke's Ansicht geht darauf hinaus, dass der Farbstoff

1) Zeitschrift 1898 S. 360.

2) Chemiker-Zeitung 1899 Nr. 22 u. 23.

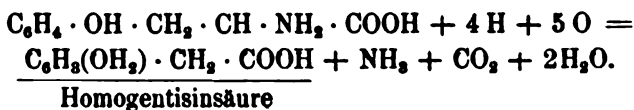
3) Deutsche Zucker-Industrie 1900 Nr. 9.

4) Oest.-ung. Zeitschr. f. Rübenzucker-Industrie 1897.

5) Zeitschr. f. Rübenzucker-Industrie 1882.

Betaroth durch Oxydation eines farblosen Chromogens, des Rhodogen, entsteht; aus seinen Versuchen geht hervor, dass er die färbende Substanz wirklich isolirt hat, denn er sagt, dass der erhaltene Rückstand eines Aetherausgusses sich an der Luft gelb, tiefkirschroth mit einem Stich ins Bräunliche färbte. Nach den Resultaten meiner Versuche und Beobachtungen hatte also Reinke bereits den richtigen Weg zur Isolirung des „Farbstoffes“ eingeschlagen, wie denn auch die übrigen Forscher diesem Theil der Untersuchung folgten, hat jedoch den Körper selbst nicht richtig erkannt, und noch weniger ist er auf die Entstehungsweise näher eingegangen.

Eine Arbeit von Wollkow und Baumanns¹⁾ führte mich auf ganz andere Bahnen, da ich die Resultate von Reinke nicht bestätigen konnte. Diese beiden Forscher erklärten nämlich die plötzliche Dunkelfärbung alkaptonischen Harns durch das Vorhandensein von Homogentisinsäure, die, früher mit dem unerklärten Namen Alkapton belegt, bis vor Kurzem als Dioxyphenylessigsäure erkannt wurde, nach Huppert jedoch als Hydrochinonessigsäure anzusehen ist. Diese Homogentisinsäure entsteht nach Angabe der Verfasser aus dem Tyrosin durch die Einwirkung von Mikroben; ich kam jedoch zu der Ansicht, dass möglicher Weise auch Enzyme die Ursache sein könnten, welche diese Umsetzung des Tyrosins im Rübensaft bedingten, und die Veränderung des Tyrosins in Homogentisinsäure verläuft dann nach folgender Formelgleichung:



Im Verlauf meiner Untersuchungen kam mir das Referat einer Arbeit Bertrand's zur Hand, in welcher er mittheilt, dass die Dunkelfärbung von Pflanzensäften von der Gegenwart von Tyrosin abhängig und zwar durch Einwirkung einer Oxydase: Tyrosinase zu erzielen sei. Es hatte also Bertrand durch diese Publikation einen Vorsprung vor mir, da er den wirklichen Ausgangs- und Entstehungsgrund der Dunkelfärbung fand; hierbei blieb er allerdings stehen, so dass mir immer noch übrig blieb, die genaue Erklärung des Vorganges zu geben, sowie in der Homogentisinsäure die färbende Sub-

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1891 S. 228 u. 277.

stanz der Rübensäfte zu erkennen und beweisen zu können. Bereits in einer früheren Arbeit ¹⁾ suchte ich nach invertirenden und diastatischen Enzymen in der Rübe und hatte auch ein diastatisches Ferment isolirt; von diesem besass ich leider kein Material mehr, um damit auch fernere Versuche anstellen zu können, wie weit dasselbe auf Tyrosin einwirkt; ich stellte daher aus einer grossen Menge frischen Rübenbrets ein möglichst reines und stark wirkendes Enzym her und komme auf die Darstellungsweise wieder zurück.

Meine ersten vielen vergeblichen Versuche gipfelten darin, den „Farbstoff“ als solchen niederzuschlagen und dann weiterhin zu isoliren; allein es ist mir niemals gelungen, den einmal abgeschiedenen Farbstoff wieder in Lösung zu bringen, aus den einfachen Gründen, welche mir bei den weiteren Untersuchungen klar wurden.

Um das wirksame Enzym — meiner Beobachtung gemäss enthält der alkoholische Niederschlag aus Rübensaft nicht ein einziges, sondern mindestens drei verschiedene Enzyme; denn ich fand in demselben ein solches mit invertirender, diastatischer und Tyrosin färbender Eigenschaft — abzuscheiden, wurde frisch geriebener, ungefärbter Rübenbrei schwach mit Salzsäure angesäuert, schnell abgepresst und der so erhaltene wenig gefärbte Saft, durch ein Wattefilter laufend in die fünffache Menge 96° Alkohol, unter steter Bewegung desselben, in dünnem Strahl eingegossen; der sich sofort bildende voluminöse Niederschlag wurde nach dem Abscheiden nochmals mit Alkohol bis zu neutraler Reaktion desselben ausgesüsst, dann schnell abfiltrirt, mit Aetheralkohol nachgewaschen, abgepresst und auf dem Wasserbad bei 38° vollständig ausgetrocknet. Fein zerrieben wurde das graue Pulver mit chemisch reinem Glycerin verrieben, mehrere Tage bei 30° auf dem Wasserbad digerirt, das Filtrat nochmals durch Alkohol gefällt und dieser Niederschlag wie vorher zu einem feinen Pulver gebracht. Dieses bewirkte, in Wasser vertheilt, in Tyrosinlösung eine äusserst schnelle und intensive Dunkelfärbung, so dass also die Alkoholbehandlung, abweichend von anderen Beobachtern, in keiner Weise von störendem oder hemmendem Einfluss gewesen ist. In der ersten Zeit machte ich von diesem so erhaltenen Präparat Auszüge mit chemisch reinem Glycerin; allein diese verloren mit der Zeit an Wirksamkeit, so dass ich dann nur das trockne, stets im Exsiccator aufbewahrte Pulver bei meinen

1) Chemiker-Zeitung 1895 Nr. 80.

Versuchen verwandte. Auf die Beobachtung Bertrand's, dass diese sogenannte Tyrosinase sich besonders in den Arten von *Russula* und *Champignon* vorfinden soll, komme ich später nochmals ausführlich zurück.

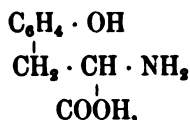
Dass sich in den Rüben und Kartoffeln Tyrosin findet, stellte ich, wenngleich erst nach vielen vergeblichen Versuchen, fest, wie denn auch v. Lippmann dasselbe in der Melasse neben Leucin nachgewiesen und beide Körper aus derselben isolirt hat¹⁾. Auch in vielen anderen Pflanzensäften wurde dasselbe aufgefunden; dass es mir bei den ersten Versuchen nicht gelang, dasselbe nachweisen und isoliren zu können, in Folge dessen ich Bertrand's Resultate nicht bestätigen konnte, lag nur an den eigenthümlichen Lösungsverhältnissen desselben in Alkohol bei Gegenwart anderer Salze; zu seinen Eigenschaften gehört z. B. die absolute Unlöslichkeit in Alkohol, — und hierauf fussend erkannte ich die erhaltenen büschelförmigen Krystalle nicht als solches an, zumal auch die charakteristische Millon-Färbung nicht sicher eintrat; später fand ich jedoch, dass gerade beim Ausschütteln der Lösung mit Aetheralkohol in diesem Tyrosin sich findet.

Bei meinen Untersuchungen über „Entstehung des Zuckers in der Rübe“²⁾ verwandte ich die eigenen Kulturpflanzen junger Rüben, und dieses Material zog ich gleichfalls in das Bereich dieser Arbeit, um nachzuforschen, in welchem Lebensstadium die farbebedingenden Substanzen sich bilden und kam dabei zu dem Resultate, dass das Enzym sich bereits in den ganz jungen Blättern, das Tyrosin erst viel später, besonders dann im Wurzelkopf, sich vorfindet, sowie dass bereits bei jungen, unreifen Rüben nach dem Abschneiden der Blätter bis zum Wurzelkopf und längerem Liegenlassen der Wurzel an der Luft sich nur die auf der Schnittfläche sichtbaren Fibrovasalstränge der Blattstiele, sowie die mit den Blattkreisen correspondirenden Ringe dunkel färbten, während das Wurzelfleisch lange Zeit farblos blieb. Diese Färbung tritt zunächst in den Treppenzellen der Saftbahnen auf. Nach diesen Beobachtungen kam ich zu dem Schluss, dass stickstoffhaltige Verbindungen (Albuminate) durch die vorhandenen Enzyme im Pflanzenkörper zunächst in Tyrosin umgewandelt werden und dieses dann weiterhin durch dieselben Enzyme so verändert wird,

1) Zeitschr. f. Rübenzucker-Industrie 1884.

2) Zeitschr. f. Rübenzucker-Industrie 1898.

dass es nur des Sauerstoffs der Luft bedarf, um die Dunkelfärbung der Säfte entstehen zu lassen. Um zu beweisen, dass der Sauerstoff der Luft allein benötigt ist, die Färbung hervorzurufen, führte ich folgenden Versuch aus: Eine Mischung von Tyrosin, Enzymauszug und ätherhaltigen Wassers wurden in ein ausgezogenes Reagenzglas gebracht, die Luft mittelst der Luftpumpe entfernt und die Röhre zugeschmolzen. Aetherhaltiges Wasser benutzte ich deshalb, um die Röhre möglichst luftfrei zu erhalten; als Gegenversuch wurde die gleiche Mischung im offenen Glas der Einwirkung der Luft ausgesetzt und öfters durchgeschüttelt, um zu beobachten, ob der Aether möglicher Weise hemmend auf die Reaktion einwirken könnte; dass dies, wie vorausszusehen, nicht geschah, ergab die bereits nach zehn Minuten eintretende Färbung der Flüssigkeit, während die Mischung im zugeschmolzenen Rohr jetzt noch, nach 1 1/2 Jahren, gänzlich unverändert ist, d. h. ohne den Zutritt von Sauerstoff tritt eine Dunkelfärbung nicht ein. Bei einem gleichen Versuch wurde nach drei Wochen die Röhre geöffnet, die Mischung schnell in eine Porzellanschale, diese in den Exsiccator gebracht, welcher sofort dauernd evakuiert wurde. Trotz des schnellen Verfahrens war doch noch genügend Sauerstoff zugegen, um momentan die Flüssigkeit dunkel werden zu lassen, sodass schliesslich ein dunkles, amorphes Pulver, gemischt mit viel Tyrosin, sich aus dem dünnen Syrup abschied, welches sich im Wasser zu einer dunklen Flüssigkeit löste: das Endprodukt der Einwirkung von Enzym auf Tyrosin, welches somit als die färbende Substanz anzusehen war. Die Einwirkung des Enzyms auf Tyrosin schreibe ich nunmehr der katalytischen Kraft des ersteren zu, in Folge deren aus dem Eiweissmolekül hydrolytische Spaltungsprodukte entstehen; demgemäss könnte, auf Grund der Annahme, dass Homogentisinsäure als Dioxyphenyllessigsäure anzusehen ist, dieselbe nach folgender Formelgleichung entstehen:



wenn man sich vorstellt, dass die Trennung des Tyrosins unter Bildung von Carbaminsäure vor sich ginge; dann bedürfte die linke Gruppe noch 3 Mol. H_2O unter Abscheidung von 4 H.

Auf Grund der Beobachtung, dass, wenn Rübenschnitte in einer

Atmosphäre von H oder CO_2 mit Schwefel zusammengebracht werden, sich eingehängtes Bleipapier schwarz färbt, stellte ich mir die Frage: Werden bei der Einwirkung von Enzym Wasserstoffatome ausgeschieden? Dann könnte, falls vorhandener Schwefel mit diesem Wasserstoff H_2S bildet, auf die Gegenwart von Homogentisinsäure geschlossen werden; es schliesst sich dann aber auch eine weitere Frage an: Ist diese Homogentisinsäure in dem vorliegenden Fall aus den in den Rüben vorhandenen Albuminaten direkt oder aus dem in denselben befindlichen Tyrosin entstanden? Würde der letzte Theil der Frage zu bejahen sein, so wäre — vorausgesetzt, dass die Enzyme der Rübe zunächst die Albuminate in Tyrosin überführen — die Annahme gerechtfertigt, dass dieses bei Gegenwart von Schwefel H_2S entwickeln müsste. Allein, da die Homogentisinsäure auch ohne Freiwerden von H entstehen kann (vgl. erste Formel), so wäre diese Reaktion für die Entstehung der Säure zweifellos noch nicht bewiesen. Der Versuch wurde nun in folgender Weise ausgeführt:

Der aus chemisch reinem Zink und gleichfalls reiner Schwefelsäure entwickelte Wasserstoff wurde zunächst durch eine Bleilösung geführt, um jede Spur von Schwefelwasserstoff zu entfernen; das Tyrosin, in Wasser vertheilt, befand sich in einem Kolben mit gekröpftem Hals; die Zuführungsröhre reichte bis zum Boden des Kolbens um das Tyrosin während der ganz langsamen Gasentwicklung in steter Bewegung zu erhalten. Nachdem der Apparat eine Stunde im Gang war, wurde kräftig wirkendes Enzym, sowie absolut reiner Schwefel zugefügt und in die Erweiterung des Halses eine Spirale von Bleipapier eingehängt; nach 14 Tagen wurde der Versuch beendet: das Bleipapier hatte sich nicht eine Spur gefärbt, so dass erwiesen war, dass die bei dem Rübenversuch entstandene Färbung des Bleipapieres durch aus Albuminaten der Rüben entwickelten Wasserstoff und durch den bei Gegenwart von Schwefel gebildeten Schwefelwasserstoff bedingt wurde. Es werden somit bei der Einwirkung von Enzym auf Tyrosin keine Wasserstoffatome ausgeschieden, wie denn die Entstehung von Homogentisinsäure auch ohne frei werdenden Wasserstoff vor sich gehen kann und die Färbung des Bleipapiers beim Rübenversuch mit dieser Bildung in keinem Zusammenhange steht.

Die Tyrosinlösung wurde im siedenden Wasserbad eine Stunde erhitzt und färbte sich hierbei sowie auch nach dem Erkalten nicht; sie wurde abfiltrirt, mit 12% Schwefelsäure versetzt und diese Mischung immer mit erneutem Aether sechsmal kräftig ausgeschüttelt,

dieser im Scheidetrichter getrennt und verdampft. Es resultirte ein geringer, gelblich gefärbter Rückstand, welcher, in Wasser gelöst, auf Zusatz von Alkali eine dunkle Farbe annahm; die schwefelsaure Lösung selbst war schwach weingelb, dunkelte an der Luft selbst nach mehrtägigem Stehen nicht nach, wurde jedoch auf Zusatz von Ammoniak tief dunkel, so dass immer noch Homogentisinsäure in dieser Flüssigkeit enthalten war.

Aus diesem Versuch geht hervor, dass im Wasserstoffstrom das Rübenenzym auf Tyrosin umsetzend einwirkt, wenngleich langsamer und somit in geringerem Maass, als es sonst bei Luftzutritt geschieht; aus diesem Grund war es auch nicht möglich, durch erneuten Zusatz von Tyrosin eine grosse Ausbeute an Reactionsproduct zu erzielen. Dieselbe Erscheinung, dass nämlich sehr viel Tyrosin unzersetzt blieb, trat bereits bei dem Versuch im zugeschmolzenen Rohr ein, bei welchem bis heute noch die grösste Menge des angewandten Tyrosins in der Flüssigkeit sich als solches vorfindet. Dasselbe zeigte sich auch bei einem zweiten Kolbenversuch im Wasserstoffstrom; in Folge dessen war auch der Gehalt an Homogentisinsäure in der Flüssigkeit ein sehr geringer und die Gegenwart derselben nur durch die Reaction zu erkennen; es wurde die mit Schwefelsäure angesäuerte Flüssigkeit in der Wärme mit Baryumcarbonat gesättigt; das schwachgelbe Filtrat enthielt keine Baryumsalze, und nach dem Einengen kam dasselbe in den Exsiccator, wobei sich bald eine grosse Menge weisser Krystalle ausschieden, welche als Tyrosin erkannt wurden. Vielleicht ist die völlige Umsetzung des Tyrosins, also bei Gegenwart von Sauerstoff, noch über die Homogentisinsäure hinaus nothwendig, ehe eine neue Menge Tyrosin zur Umsetzung gelangen kann, weil eben bei Luftabschluss oder in indifferenten Gasen die Enzymwirkung sehr langsam und nur bis zu einer gewissen Grenze verläuft. Aehnliche Verhältnisse treten bekanntlich ziemlich häufig auf, und soll nur auf die periodische Fermentwirkung des *Aspergillus Oryzae* hingewiesen werden.

Wenn nun albuminöse Verbindungen der Säfte — Tyrosin besonders — die Dunkelfärbung derselben bedingen, so wäre zu versuchen, ob frische Rüben, einige Stunden im Wasser bei 60° liegend, zerschnitten, ausgepresst, von dem hierbei unwirksam gewordenen Enzym befreit: 1. einen albuminhaltigen und an der Luft nachdunkelnden Saft geben; ob 2. dieser Saft durch Rübenenzym wieder gefärbt wird und 3. ob die aus dem Saft ausgeschiedenen albumi-

nösen Verbindungen mit Enzym eine Färbung geben. Würde in der tyrosinfreien Flüssigkeit eine Färbung durch Enzym eintreten, so könnte diese, wie ich überhaupt annehme, nur durch die Gegenwart gelöster Albuminate bedingt sein. Diese Ansicht fand ich später durch Huppert insofern bestätigt, als er sagt, dass in alkaptonischem Harn Homogentisinsäure entstehen könnte auch ohne Tyrosin (also aus Albuminaten). — Zu diesem Versuch wurden geköpfte, sonst unversehrte Rüben sechs Stunden in Wasser von 60° erwärmt, um das Enzym unwirksam zu machen, dann zerrieben, der Brei nochmals drei Stunden einer Temperatur von 60° im Wasserbad ausgesetzt und dann ausgepresst.

Der erhaltene, wenig gefärbte Saft wurde durch Alkohol, welchem zur schnellen Entfernung des Tyrosins Ammoniak zugegeben war, gefällt und der Niederschlag ausgewaschen, bis die Millon'sche Probe keine Reaction mehr gab. Sonach konnte ich annehmen, dass sämtliches Tyrosin entfernt war; der Niederschlag wurde abgepresst und bei gelinder Wärme getrocknet; bei dem Vertheilen in Wasser und einer dreitägigen Digestion ergab sich, dass die Flüssigkeit nach Zusatz von Enzym bald ein kirschrothes Filtrat gab, so dass meine Ansicht sich bestätigte, das Enzym führt zunächst die Albuminate in Tyrosin — denn dieses findet sich im Rübensaft —, dieses dann weiter, hydroxylitisch wirkend, in Homogentisinsäure über, so dass ferner die eigentliche oxydirende, somit saftfärbende Wirkung nur dem Sauerstoff der Luft beizumessen ist. Es ist daher meiner Ansicht nach die Tyrosinase Bertrand's keine Oxydase, sondern wohl mehr ein hydroxylirendes Ferment Nasse's.

Nach der Veröffentlichung der Untersuchung Huppert's über Homogentisinsäure¹⁾, nach welcher dieselbe nicht als Dioxyphenyl-essigsäure, sondern vielmehr als Hydrochinonessigsäure anzusehen ist, nahm ich meine Arbeit nochmals auf, um nach Angabe von Huppert die Homogentisinsäure zu isoliren. Die Darstellungsweise ist äusserst umständlich, zeitraubend und — das ist das Schlimmste — mit bedeutendem Verlust an Ausbeutematerial verbunden, zumal schon die Beschaffenheit des Rübensaftes dem Harn gegenüber ganz besondere Schwierigkeiten bringt.

Das Resultat meiner Arbeit war, dass es mir gelungen ist, eine äusserst geringe Menge der von Huppert charakterisirten weissen

1 Festschrift des Deutschen Archivs für klin. Medicin Bd. 64. 1899.

Krystalle von Homogentisinsäure mit ihren reactionellen Eigenschaften zu erhalten und zu bestätigen, dass die eigentliche Bildung der Säure aus Tyrosin unter Einwirkung von Rübenenzym weniger in den unverletzten Rüben selbst vor sich geht, sondern zumeist erst, wenn der Saft der Rübenfleischzellen der Einwirkung der Luft ausgesetzt ist; aus diesem Grunde dunkeln aufgeschnittene Rüben langsamer nach als zu Brei zerrissene — und auch hier schwaukt bekanntlich die Schnelligkeit der Färbung ganz bedeutend —, und am schnellsten färbt sich der abgepresste Saft: in hohen Cylindern nur von der Oberfläche aus. Wird also frischer, ungefärbter Brei, wie bei allen vorliegenden Versuchen, in Bearbeitung genommen, so ist verhältnissmässig wenig Homogentisinsäure gebildet, und kann somit auch die Ausbeute an solcher eine geringe sein, die noch durch die sehr umständliche Darstellungsweise bedeutend geschmälert wird. Wie meine späteren Versuche zeigten, lässt sich dunkler Rübensaft durch Behandeln mit Zinkstaub und Salzsäure so ziemlich wieder entfärben, und wäre zu versuchen, auf diese Weise eine grössere Ausbeute an Homogentisinsäure zu erzielen; immerhin ist die Löslichkeit derselben in Aether so gering, dass trotz vielfachen Ausschüttelns mit stets neuen Mengen die betreffenden Lösungen immer noch auf Zusatz von Alkali eine tief dunkle Färbung geben.

Aus den Resultaten meiner Beobachtungen und Versuche komme ich nun zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Es sind in den Rübensäften gewisse Fermente, Enzyme, enthalten, welche durch ihre katalytische Kraft im Pflanzenkörper, wie auch beim Experiment auf Tyrosin wirkend, Spaltungsprocesse einleiten und, auch hydroxylirend eingreifend, zu einem Endproduct führen, welches durch den Sauerstoff der Luft kirschroth und blauschwarz gefärbt wird.

2. Dieses Endproduct der Enzymwirkung auf Tyrosin ist die Homogentisinsäure oder Hydrochinonessigsäure, früher Alkapton genannt.

3. In der Rübe werden zunächst albuminöse Verbindungen durch die katalytische bezw. hydroxylitische Wirkung des Enzyms in Tyrosin und dieses weiterhin in Homogentisinsäure übergeführt.

4. Dieser Umwandlungsprocess vollzieht sich bereits in geringem Maasse in den Blattstielen, dann im Rübenkopf und in der Wurzel, und zwar in den Treppenzellen der Saftbahnen, am energischsten bei Gegenwart von Sauerstoff, denn

5. werden diese Saftbahnen blossgelegt — also beim Zerschneiden oder Zerkleinern jeder Art — so beginnt die Reaction zwischen Enzym und Tyrosin, und es tritt mit der Hauptbildung von Homogentisinsäure auch die Dunkelfärbung des Rübenbreies und -Saftes ein. Je schneller und bequemer die Sauerstoffwirkung sein kann, desto schneller und intensiver färben sich die Rübenheile. Im luftverdünnten Raum oder im Strom indifferenten Gase entsteht die Homogentisinsäure langsamer und ändert auch, gleichwie bei Gegenwart von Mineralsäuren, die Farbe ihrer Lösungen nicht, jedoch sofort, wenn die Flüssigkeit alkalisch gemacht wird. —

Solche Dunkelfärbungen, wie sie in vorliegenden Arbeiten besprochen worden sind, hervorgerufen durch die Gegenwart von Tyrosin, sind bereits von verschiedenen Seiten in verschiedenen Objecten beobachtet worden, wie z. B. Bourquelot's Untersuchungen über eine Anzahl Pilze¹⁾, sowie auch die Beobachtung an *Vicia Faba* Zeugniß geben, ohne dass jedoch die verschiedenen Autoren auf eine nähere Erklärung des Vorganges eingegangen wären; auch die Arbeit Biedermann's über „Die Verdauung der Larve von *Tenebrio molitor* (Mehlwurm)“ gehört hierher. Es schien nun aus den verschiedenen Literaturangaben hervorzugehen, dass solche Saftfärbungen häufiger auftreten, und ich unterzog somit eine ganze Anzahl Pflanzen einer Prüfung, unter welchen Bedingungen ihre Säfte sich an der Luft färben können und andere nicht, obgleich die Pflanzen derselben Familie zugehörten; hierbei wurden die betreffenden Objecte zerschnitten oder die Schnittfläche

I. für sich,

II. nach Befeuchten mit Tyrosinlösung,

III. nach Befeuchten mit Enzymlösung

an der Luft liegen gelassen und hierbei beobachtet, ob und bei welchem Versuchsobject eine Färbung eintreten würde, d. h. ob die Färbbedingungen völlig oder nur theilweise vorhanden sind oder ganz fehlen. Andererseits wurden auch die Objecte in offenen Schalen unter Zusatz der Reactionslösungen der Luft ausgesetzt. Die Tyrosinlösung stellte ich durch Auflösen von Tyrosin in ganz schwach ammoniakalischem Wasser her, und die Enzymlösung erhielt ich durch mehrtägige Digestion des kräftig wirkenden Enzyms mit chemisch reinem Glycerin.

1) Compt. rend. Soc. Biol. 1896 p. 811 et 825.

Der geringe Ammoniakgehalt der Tyrosinlösung störte die Wirkung des Enzyms absolut nicht. Auch feingeriebener Brei oder abgepresster Saft wurde verwandt; sämtliche Versuche blieben mindestens sechs Stunden der Luft ausgesetzt; war bei neun Stunden Dauer keine Färbung eingetreten, so galt der Versuch als beendet mit negativem Erfolg (—).

Die Resultate dieser Versuche sind in nachstehender Tabelle aufgeführt; der Werth der römischen Zahlen I—III ist bereits erklärt. IV bedeutet saure, V alkalische Reaction des Versuchsobjectes oder seines Saftes. Striche (—) zeigen keine Färbungen.

(Siehe die Tabellen S. 300 und 301.)

Hierzu ist zu bemerken: Um zu sehen, ob in der weiteren Vegetation der Zuckerrübe, d. h. in der Schoss-(Stock-) und Samenrübe, die farbebedingenden Substanzen gleichfalls vorhanden sind, wurden Wurzeln solcher Art untersucht, und es ergab sich denn, dass bei Blütenbildung und Samenreife das Tyrosin aus der ganzen Pflanze schwindet, während das Enzym erhalten bleibt; denn nicht nur die Wurzeln, sondern auch die Fruchstengel in der Nähe des Wurzelkopfes wurden auf dem Schnitt auf Zusatz von Tyrosin dunkel gefärbt, während Enzymlösung ohne Wirkung war.

Die braune Färbung der Früchte von Kastanien rührt nicht von der Gegenwart des Tyrosins her; ich neige zu der Ansicht, dass der Grund der Färbung auf Veränderung der Gerbstoffe, ähnlich wie bei den Wallnusschülden, zurückzuführen ist. Reife Kastanienfrüchte ändern ihre Farbe in dieser Weise nicht.

Wie bereits oben erwähnt, ist in einer Anzahl Pilze die sog. Pilztyrosinase seitens französischer Forscher aufgefunden worden, und sollten besonders nach Bertrand die Arten von *Russula* und *Champignon* reich an solcher sein; ich zog somit auch die mir gerade zugänglichen Pilze in das Bereich meiner Untersuchungen und gebe auf S. 302 eine Resultattabelle.

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, dass ausser in den Auszügen von *Russula emetica*, welche mit Tyrosin eine äusserst schwache Färbung erlitten, bei den übrigen keine Pilztyrosinase nachzuweisen war; noch weniger konnte sie abgeschieden werden, und haben die Braunfärbungen jedenfalls andere Ursachen. Dass die französischen Forscher diese Enzyme in den von ihnen angegebenen Pilzen wirklich fanden, will ich durchaus nicht bezweifeln, wenngleich es immerhin auffällig genug erscheint, dass mir nicht mit einem einzigen

Familie	Nr.	Art	I	II	III	IV	V
<i>Oleraceae</i>	1	Beta vulgaris (Zuckerrübe)	blauschwarz	—	—	—	—
	2	Schossrübe (dito)	bräunlich	blauschwarz	—	—	—
	3	Chenopod. bon. Henric.	—	—	—	—	—
	4	Chenopod. deltatum	—	—	—	—	—
	5	Atriplex latifol.	—	—	—	—	—
	6	Atriplex roseac.	—	—	—	—	—
	7	Rumex obtus.	—	—	—	—	—
	8	Rumex hydrolap.	—	—	—	—	—
	9	Rumex acetosa	—	—	—	—	—
	10	Polygon. conv.	—	—	—	—	—
	11	Polygon. amphib.	—	—	—	—	—
	12	Polygon. Aviculare.	—	—	—	—	—
	13	Polygon. fagopyr.	—	—	—	—	—
	14	Juglans regia:	—	—	—	—	—
		Blätter	—	—	—	—	—
		Fruchtschale	—	—	—	—	—
	15	Raphanus und.	—	—	—	—	—
	18		—	—	—	—	—
	19		—	—	—	—	—
	22	Brassica spec.	—	—	—	—	—
	23	Cardamine prat.	—	—	—	—	—
	24	Solan. tuberos.: Knollen.	blauschwarz	—	—	—	—
		Früchte	—	—	—	—	—
	25	Solan. dulcamar.	—	—	—	—	—
	26	Nicotiana tab.	—	—	—	—	—
	27	Anchusa tinct.	—	—	—	—	—
	28	Symphit. off.	—	Gefäßring	—	—	—
	29	Borago offic.	—	—	—	—	—
	30	Aescul. Hippoc.: junge Früchte.	braun	braun	dunkelbraun	—	—
<i>Polygonaceae</i>							
<i>Juglandaceae</i>							
<i>Cruciferae</i>							
<i>Solanaceae</i>							
<i>Asperifoliaceae</i>							
<i>Hippocastan.</i>							

Familie	Nr.	Art	I	II	III	IV	V
<i>Amygdalae</i>	31	<i>Prunus domest.</i> :	—	—	—	—	—
<i>Papilionaceae</i>	32	unreife Frucht	—	—	—	—	—
	33	<i>Pisum sativ.</i> :	—	—	—	—	—
		junge Samenbülsen.	—	—	—	—	—
<i>Liliaceae</i>		<i>Cytisus Laburn.</i> :	—	—	Bauchnaht	nicht verwahrt	—
		Hülsen	—	—	—	—	—
	34	<i>Phaseol. vulgar.</i>	—	—	—	—	—
	35	<i>Allium sativ.</i>	—	—	—	—	—
	36	<i>Allium Porrum</i>	—	—	—	—	—
<i>Pomaceae</i>	37	<i>Allium Cepa</i>	—	—	—	—	—
	38	<i>Allium schoenopras.</i>	—	—	—	—	—
	39	<i>Pyrus vulgar.</i> :	—	—	—	—	—
		unreife Frucht	—	—	—	—	—
<i>Cucurbitaceae</i> <i>Umbelliferae</i>	40	<i>Pyrus Malus</i> :	—	—	—	—	—
		reif	—	—	—	—	—
	41	<i>Cucumis sativ.</i>	—	—	—	—	—
	42	<i>Apium graveol.</i>	—	—	—	—	—
	43	<i>Anethum grav.</i>	—	—	—	—	—
<i>Compositae</i>	44	<i>Apium Petroselin.</i>	—	—	—	—	—
	45	<i>Daucus Carota</i>	—	—	—	—	—
	46	<i>Carum Carvi</i>	—	—	—	—	—
	47	<i>Lactuca sativa.</i>	—	—	—	—	—
	48	<i>Scorzonera hisp.</i>	—	—	—	—	—
	49	<i>Taraxac. off.</i>	—	—	—	—	—
	50	<i>Tragopog. prat.</i>	—	—	—	—	—
	51	<i>Sonch. olerac.</i>	—	—	—	—	—
	52	<i>Hierac. pilosella.</i>	—	—	—	—	—
	53	<i>Cichor. intybus</i>	—	—	—	—	—

Pilze.

Nr.	Namen	I	II	III	IV	V
1	Agaricus adiposus (Pholiota) . .	—	—	—	—	—
2	Agaricus campestris (Psalliota)	—	—	—	—	—
3	Agaricus caperatus (Phlegmacium)	—	dunkel	—	—	—
4	Agaricus fascicularis (Hypholoma)	—	braun	—	braun	—
5	Agaricus glutinosus (Gomphidius)	—	—	—	—	—
6	Agaricus melleus (Armillaria) . .	—	—	dunkel	dunkel	—
7	Agaricus mutabilis (Pholiota) . .	—	braun	—	—	—
8	Agaricus oreades (Collybia) . . .	—	—	—	—	—
9	Agaricus procerus (Lepioda) . . .	—	braun	—	—	—
10	Agaricus rufus (Galorrheus) . . .	—	—	—	—	—
11	Agaricus suaveolens (Clytocybe) .	—	braun	—	—	—
12	Agaricus terreus (Tricholoma) . .	—	—	—	—	—
13	Boletus bovinus	—	—	—	—	—
14	Boletus luteus	—	—	—	—	—
15	Boletus edulis	—	—	—	—	—
16	Boletus ovinus	—	—	—	—	—
17	Boletus scaber	—	—	—	—	—
18	Cantharellus cibarius	—	—	—	—	—
19	Coprinus comatus	—	—	—	—	—
20	Phallus impudicus	—	—	—	—	—
21	Russula emetica	—	sehr schwach	—	—	—
23	Russula fragilis	—	—	—	—	—
24	Russula lactacea	—	—	—	—	—
25	Russula virescens	—	—	—	—	—
26	Sparassis crispa	—	—	—	—	—

dieser Pilze die künstliche Dunkelfärbung gelingen wollte. Ich nehme daher an, erscheint auch diese Ansicht ziemlich gewagt, dass die verschiedenartigen Kulturböden die Ursache der Resultatsunterschiede sein können, wie es denn ja bewiesen ist, dass z. B. die Amanita muscaria (Fliegenpilz) Russlands und Italiens ein stark berauschendes Princip enthält, so dass es nur geringer Mengen des Pilzes bedarf, um die Wirkung hervorzurufen, — die notorische Giftigkeit unserer Fliegenpilze dagegen in den Hintergrund tritt, während diesen wieder das berauschende Princip mangelt.

Seit mehreren Jahren war ich bemüht, die an der Luft beim Bruch sich verfärbenden, zumeist blau werdenden Pilze zu sammeln, um auch dieser Färbungsursache näher zu treten; leider konnte ich bislang nicht ein einziges Exemplar erlangen, trotzdem sie in günstigen Jahren zahlreich auftreten und befreundete Pilzkenner mich durch Aufsuchen unterstützten; vielleicht gelingt es mir, in diesem Jahr die Arbeit aufzunehmen.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Bonn.)

Der gegenwärtige Zustand der Lehre von der Verdauung und Resorption der Fette und eine Verurtheilung der hiermit verknüpften physiologischen Vivisectionen am Menschen.

Von

E. Pfäfer.

(Mit 3 Textfiguren.)

Inhalt.

	Seite
§ 1. Die Feststellung der Aufgabe	304
§ 2. Die mikroskopische Prüfung der Epithelien des Dünndarms, während sie Fett resorbiren	308
§ 3. Ueber einige gegen die Resorption emulgirten Fettes beigebrachte Gründe	314
§ 4. Widerlegung von Immanuel Munk's Satz, dass die Fettsäuren und Seifen denselben Nährwerth wie die Fette haben, aus denen sie dargestellt sind. — Zurückweisung der unberechtigten Prioritätsansprüche dieses Forschers . . .	320
§ 5. Ueber das von Immanuel Munk angenommene „Normalfett“ des Hundes und die dadurch bedingten fehlerhaften Anordnungen und Beurtheilungen seiner Versuche . . .	330
§ 6. Die Ausrottung des Pankreas liefert nach Immanuel Munk das „entscheidende Moment“ zur Beurtheilung der Natur der Fettesorption	339
§ 7. Ueber Fütterungsversuche mit Fettsäureestern, die in der natürlichen Nahrung nicht vorkommen, und physiologische Vivisectionen am Menschen	357
§ 8. Immanuel Munk wendet das Gesetz von der Erhaltung der Kraft auf die Berechnung der Arbeitsgrösse an, die zur Spaltung der Fette nöthig ist, vergisst bei der Integration aber einige grosse Summanden. — Versuch einer Erklärung der sogenannten Verdauungsarbeit	374

- § 9. Immanuel Munk behauptet, dass die Vergleichung der Schnelligkeit der Verseifung mit der der Resorption gegen mich zeuge. — Widerlegung 377
- § 10. Zusammenfassung der Hauptgründe, wesshalb die Annahme, dass das Fett in der Form der Emulsion resorbiert wird, unberechtigt ist 379

§ 1. Die Feststellung der Aufgabe.

Vor Kurzem¹⁾ habe ich über die Gesundheitsschädigungen berichtet, welche durch den Genuss von Pferdefleisch verursacht werden. Da ich gefunden hatte, dass eine Zugabe von verhältnissmässig kleinen Fettmengen zum Fleische ein Gegengift darstellt, erschien es nothwendig, die Lehre von der Verdauung und Resorption der Fette so weit zu beleuchten, als es zur Aufklärung der vorliegenden Frage geboten war.

Bei meinem Bestreben, die vielen in Betracht kommenden That-sachen und deren Deutungen unter einen einheitlichen und mich befriedigenden Gesichtspunkt zu bringen, musste ich auch auf die Arbeiten von Immanuel Munk eingehen, da er sich viel mit Untersuchungen über die Verdauung und Resorption der Fette beschäftigt hat. Mein gegen seine Lehren erhobener Widerspruch hat Immanuel Munk schwer gekränkt, was sich in seiner Erwiderung²⁾ durch anmaassende Sprache und feindselige Beurtheilung meiner Ansichten bemerkbar macht.

Es handelt sich allerdings um eine Frage von grundsätzlicher Wichtigkeit. Nach der Ansicht von Immanuel Munk wird das Fett vorzugsweise in Gestalt kleiner Tröpfchen von den Epithelzellen resorbiert; nach meiner Auffassung aber muss das Fett in der Darmhöhle erst durch Enzyme gespalten und in wasserlösliche Stoffe verwandelt werden, die also in gelöster Form von den Epithelien aufgesogen und durch synthetische Arbeit der absorbirenden Zellen in Fette zurückverwandelt werden.

Die Ueberführung in wasserlösliche Körper geschieht meiner Erörterung gemäss so, dass aus neutralem Fett das wasserlösliche Glycerin sowie die in Wasser unlöslichen Fettsäuren entstehen.

1) Dieses Archiv Bd. 81. Heft vom 4. Mai 1900.

2) Centralblatt für Physiologie vom 23. Juni 1900 S. 121 und vom 7. Juli 1900 S. 153.

Diese Fettsäuren werden nun theils mit Hülfe des Alkalis der Darmsäfte in wasserlösliche Seifen übergeführt, theils, falls das Alkali nicht ausreicht, als freie Säuren durch Taurocholsäure und andere Bestandtheile der Galle in Lösung gebracht und erhalten.

Was soll man nun dazu sagen, dass Immanuel Munk gegen diese meine Auffassung in der Art kämpft, dass er mir Behauptungen zuschreibt, die ich gar nicht aufgestellt habe.

I. Munk¹⁾ äussert sich folgendermaassen:

„Wir haben uns bisher vorgestellt, dass Fette zum Theil in „wasserlöslicher Form, als Seifen, wie Pflüger ausschliesslich will, „zum Theil in feinsten Tröpfchenform, d. h. als Fett- bzw. Fettsäureemulsion resorbirt werden.“

Das ist grundfalsch und ganz unwahr. Ich gebe die Stellen aus meiner Abhandlung, die das Fehlerhafte von Munk's Angaben mit äusserster Bestimmtheit darthun, wörtlich wieder²⁾:

„Ein Theil des Fettes gelangt also bereits gespalten in den Dünndarm, und hier wird der noch nicht zerlegte Theil des Fettes durch „ein Enzym des Bauchspeichels, das Steapsin, zerlegt. Weil das „Steapsin sich in wässriger Lösung befindet, kann es mit dem Fett, „das in Wasser unlöslich ist, sich nicht mischen. Die einzige Möglichkeit also, um eine grössere Wirksamkeit des Steapsins auf das „Fett zu erzielen, ist nur herstellbar dadurch, dass die Berührungsoberfläche des Fettes mit der wässrigen Steapsinlösung auf ein „Maximum gebracht wird. Desshalb ist auch der Galle und auch „dem Bauchspeichel die Fähigkeit verliehen, das Fett zu zerstäuben, „d. h. zu emulsioniren. Das ist der Sinn der Emulsionirung!

„Die zweite Gruppe von Thatsachen besteht nun darin, dass die „durch die Enzyme entstandenen fetten Säuren die Carbonate des „Bauchspeichels und Darmsaftes und, was viel bedeutungsvoller ist, „auch die Glykocholate und Taurocholate der Galle zerlegen und „Seifen, also in Wasser lösliche Körper, bilden.

„Hieran reiht sich eine dritte Gruppe hochwichtiger Thatsachen. „Bereits Strecker³⁾ hat in seiner berühmten Arbeit über die Galle „die Entdeckung gemacht, dass die Taurocholsäure nicht bloss eine „lösende Wirkung auf Glykocholsäure und Cholestearin, sondern auch

1) Centralblatt für Physiologie S. 121.

2) Dieses Archiv Bd. 80 S. 133.

3) Liebig's Annalen Bd. 65 S. 29. 1848.

„auf Fettsäuren und Fette ausübe. Sobald also durch die im Darm freigewordenen Fettsäuren die Taurocholsäure in Freiheit gesetzt ist, wirkt sie lösend auf die in Wasser sonst unlöslichen Fettsäuren. Schon Marce¹⁾ fand, dass Fettsäuren aus Hammeltalg sich in Hammelgalle lösen, wenn sie durch Erwärmen flüssig geworden sind. Bei Abkühlung scheiden sich die Fettsäuren wieder aus. Weil die Fettsäuren aus der Galle die Gallensäuren in Freiheit setzen, wird die Flüssigkeit stark sauer. Durch quantitative Bestimmungen haben nun Moore und Rockwood²⁾ bewiesen, dass die lösende Kraft der Taurocholsäure für Fettsäure recht beträchtlich ist.

„Eine vierte Gruppe von Thatsachen fügten aber unserer Kenntniss die beiden englischen Forscher dadurch hinzu, dass nach ihrer Entdeckung in der Galle noch andere, nicht näher bekannte Stoffe enthalten sind, welche eine viel stärker lösende Wirkung auf Fettsäuren ausüben als die Gallensäuren.

„Warum nun, frage ich, macht die Natur aus dem in Wasser unlöslichen Fett vor der Resorption die in Wasser lösliche Seife und das in Wasser lösliche Glycerin? Warum schafft sie für die in Wasser unlöslichen fetten Säuren, die wegen Mangels an Alkali nicht in wasserlösliche Seifen übergeführt werden können, die Taurocholsäure, welche die fetten Säuren in Wasser löslich macht, und warum, da die Taurocholsäure hierzu nicht ausreicht, noch andere Stoffe, welche das gleiche Ziel verfolgen? Es gibt hierauf keine andere Antwort, als dass das Fett als solches die Darmwand nicht durchdringen kann und dies erst vermag, nachdem es in Körper übergeführt ist, die in Wasser löslich sind. Strecker's Angabe, dass Neutralfett in Taurocholsäure löslich sei, hat sich nicht bestätigt; weder die gewöhnliche noch angesäuerte Galle scheint diese Fähigkeit zu haben. Merkwürdig genug, dass die Natur hier auf so ver-schlungenen Wegen vorgegangen ist, statt ein Lösungsmittel für das Neutralfett selbst zu schaffen.

„Diese Betrachtungen führen zu dem Schluss, dass alles Fett aus der Darmhöhle nur in gelöster Form resorbirt werden kann.“

Ferner noch S. 137:

„Man kann mit Immanuel Munk und gleichem Rechte be- weisen, dass der Rohrzucker von den Epithelzellen des Darmes in

1) Proc. Roy. Soc. vol. 9 p. 306. 1858.

2) Journal of Physiology vol. 21 p. 58.

„fester Form resorbirt wird, weil sein Schmelzpunkt noch weit höher
 „als der der festen Fettsäuren liegt. Der Schmelzpunkt des Rohr-
 „zuckers ist aber ganz bedeutungslos für dessen Resorption, weil ein
 „Lösungsmittel — das Wasser — da ist, welches ihn resorptionsfähig
 „macht. So ist der Schmelzpunkt der festen Fettsäuren ganz gleich-
 „gültig für deren Resorption, weil auch hier ein Lösungsmittel — das
 „mit Galle und Bauchspeichel gemischte Wasser — da ist, welches
 „sie resorptionsfähig macht. Wir wissen ja, dass nach Strecker
 „die Taurocholsäure, dass nach Marcet sowie nach Moore und
 „Rockwood die Galle die festen Fettsäuren in erheblichem Maasse
 „zu lösen vermag.“

Trotz dieser ausführlichen Erörterungen, die gar keinen Zweifel lassen, dass nach meiner Ansicht das Fett nicht bloss als Seife, sondern auch als Fettsäure und Glycerin resorbirt wird, schreibt Immanuel Munk, dass nach Pflüger das Fett „ausschliesslich in der Form der Seife“ resorbirt werde.

Ueberall, wo es im Streite für I. Munk passt, macht er diese Voraussetzung, dass nach meiner Ansicht das Fett „nur in der Form der Seife“ resorbirt werde. Er weiss ganz gut, dass sein Bericht über mich falsch ist. Denn in einer anderen Nummer des Centralblatt¹⁾ gibt er an, dass die Pflüger'sche Auffassung „alles Fett, das zur Resorption gelangt, spalten und in Form von „Seife (zum kleineren Theil als freie Fettsäure) aus der Darmhöhle „in das Zottenepithel treten lässt“.

Dieser in Klammer beigefügte Zusatz („zum kleineren Theil als freie Fettsäure“) beweist, dass Immanuel Munk wissentlich falsche Aussagen über mich vorbringt, um sich den Kampf gegen mich zu erleichtern. — Aber sogar dieser in Klammer so beiläufig wohl zur Rückendeckung gebrachte Zusatz ist wieder durchaus wahrheitswidrig. An keiner Stelle habe ich gesagt, dass der „kleinere Theil“ der Fettsäuren als freie Säuren, der grössere Theil als Seifen resorbirt würde. Aus meiner ganzen Darstellung folgt, dass ich darüber überhaupt keine Bestimmungen machen konnte und wollte. Ich habe Erklärungen gegeben, die es begreiflich machen würden, dass unter einer erlaubten Voraussetzung die Gesamtmasse der Fettsäuren als freie Fettsäuren und nicht als Seifen, ebenso dass dieselbe Gesamtmasse als Seifen und nicht als freie Fettsäuren re-

1) Immanuel Munk, Centralblatt für Physiologie 1900 S. 154.

sorbirt werden könnten. Meine Voraussetzung fusst auf der That-
sache, dass die von der Epithelzelle aufgenommene Seife, weil sie
in Neutralfett sofort übergeht, ihr ganzes Alkali abstossen muss,
welches frei geworden von der Zelle in die Darmhöhle zurücktritt.
Aehnlich kann es mit den freien Fettsäuren sich verhalten, welche
vielleicht lockere chemische Verbindungen mit der Taurocholsäure
oder anderen Gallenbestandtheilen bilden.

Wer gute Gründe für seine Sache hat, braucht im wissenschaft-
lichen Streite solche Mittel nicht, deren Immanuel Munk sich
hier gegen mich bedient hat. Wahr ist allerdings, dass I. Munk
seine unwahren Aussagen über mich mit solcher Bestimmtheit vor-
bringt, dass der Leser unmöglich an eine ihm vorgeführte dreiste
Fälschung glauben kann. Sie mag deshalb I. Munk zuweilen
nützen.

§ 2. Die mikroskopische Prüfung der Epithelzellen des Dünndarms, während sie Fett resorbiren.

Als ersten und gewichtigsten Grund dafür, dass das Fett nur in
Lösung, nicht als ungelöstes Tröpfchen (als Emulsion) resorbirt
wird, habe ich angegeben, dass Niemand jemals den Uebergang des
kleinsten ungelösten Stäubchens bei der mikroskopischen Unter-
suchung der Resorption habe beobachten können. Immanuel
Munk muss dies zugeben mit dem Beisatz, dass er sich selbst
durch besondere Versuche von der Richtigkeit dieser Thatsache
überzeugt habe (a. a. O. S. 122).

Das Gewicht dieser Thatsachen sucht Immanuel Munk aber
durch die Behauptung zu entkräften, dass die Fetttröpfchen eine
Ausnahmestellung einnehmen, die, wie er sich vorstellt, in einer
besonderen mechanischen und chemischen Affinität des Fettes zu
der resorbirenden Zelle bestehen soll. Wenn man diese Ausflucht
auch zugeben wollte, so würde das ungelöste Fetttröpfchen doch
sichtbar bleiben müssen, wenn man unter dem Mikroskop seinen
Eintritt in die Epithelzelle des Dünndarms verfolgt.

In meiner Abhandlung, gegen welche I. Munk kämpft, habe
ich mich mit Rücksicht auf diesen hochwichtigen Punkt auf Grund
sehr vieler eigener Untersuchungen folgendermaassen ausgesprochen ¹⁾:

1) Dieses Archiv Bd. 80 S. 132.

„Eine zweite, noch wichtigere Thatsache, von der ich mich unendlich oft überzeugt habe, indem ich die lebendigen, in Fettresorption begriffenen Zotten des Hundes und des Frosches unter dem Mikroskop beobachtete, ist folgende: Da, wo die Epithelzelle des Dünndarms vom Speisebrei und der darin befindlichen Fettemulsion bespült wird, sieht sie wie das Ende eines durchsichtigen Glasstabes aus; keine Spur von Fettstäubchen oder Tröpfchen findet sich in diesem von dem Darminhalt umspülten Theil der Zelle, während im tieferen Theile der Zelle eine reichliche Fettemulsion vorhanden ist. Es sieht so aus, als ginge das Fett in Lösung durch die gestreifte Membran der Cylinderzelle und schlug sich dann wieder nieder.“

Um das Gewicht meiner Beobachtung der Abwesenheit einer Emulsion in dem gestreiften oder auch homogenen, oft dicken Saum der resorbirenden Epithelzellen abzuschwächen, behauptet I. Munk¹⁾:

„Zudem haben andere Untersucher, zu denen z. B. Heidenhain und ich selbst gehören, nach reichlicher Fettfütterung z. B. bei Mäusen und Kaninchen ebenfalls in Osmiumpräparaten bereits im basalen Theile der Epithelzellen viele grössere Fetttropfen gesehen, so dass das allgemein Zutreffende des Pflüger'schen Befundes erst zu erweisen sein dürfte.“

Diese Darlegungen von Immanuel Munk enthalten geradezu die Leugnung einer unzweifelhaften Thatsache, wenn man beachtet, dass wesentlich der „basale Saum“, nicht der „basale Theil“ der Epithelzelle in Betracht kommt. Er gibt ganz genau die 3 Figuren auf Taf. IV von Heidenhain's Arbeit an²⁾, wo die gegen mich zeugenden Thatsachen zu sehen sein sollen; diese Präparate zeugen aber nicht gegen mich, sondern für mich, und zwar mit der grössten Bestimmtheit. Um dem Leser einen klaren Begriff von dem zu geben, worum es sich handelt, will ich drei schematische Zeichnungen der Heidenhain'schen Präparate mittheilen, indem ich von jedem Präparate eine Epithelzelle mit ihrer Eigenthümlichkeit wiedergebe. Es handelt sich um Fig. 35, 36, 37, Taf. IV.

Die cylindrische Zelle (Fig. 35) ist auf der Seite, welche frei, d. h. der Darmhöhle zugekehrt, durch die gestreifte dicke Membran *M* verschlossen, in der keine Spur von Fetttropfchen zu sehen ist. Auch im Protoplasma erscheinen nur 2 grössere, durch Osmiumsäure

1) Centralblatt 1900 S. 123.

2) Dieses Archiv Bd. 43, Suppl. S. 88—93. Taf. IV Fig. 35, 36, 37.

gefärbte Fetttropfen. In diesem Präparat sind die Streifen in Membran *M* kaum zu sehen.

Fig. 37 zeigt Vacuolen des Protoplasmas, weil die Fetttropfen durch Alkohol aus dem Protoplasma ausgezogen sind. In der gestreiften Membran *M*, durch welche die Fettemulsion gehen musste, ist keine Spur einer solchen Vacuole zu sehen.

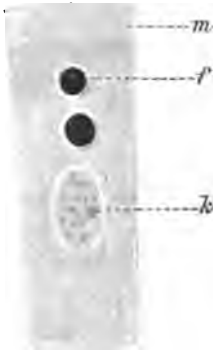


Fig. 35.

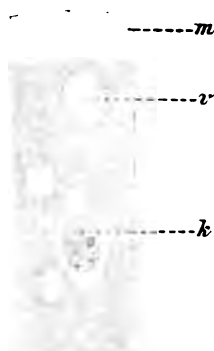


Fig. 37.

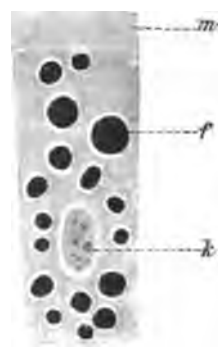


Fig. 36.

In Fig. 36 beobachtet man eine grössere Zahl von Fetttropfen (*f f f*) im Protoplasma der Epithelzelle. *K* ist der Zellkern. Die resorbierende gestreifte Membran *M* ist absolut frei von jeder Spur eines Tröpfchens. Diese Präparate sind geradezu ausgezeichnete Beweisstücke für die Richtigkeit meines Ausspruches¹⁾. Ich sagte: „Es sieht so aus, als ginge das Fett in Lösung durch „die gestreifte Membran der Cylinderzelle und schlug e „sich dann wieder nieder.“

Die angegebenen Präparate sind darum noch besonders werthvoll, weil sie zur Erzielung der Härtung nicht mit dem fettlösenden Alkohol behandelt sind. Fig. 35 stellt ein mit Osmiumsäure und Carmin, Fig. 36 mit Pikrin-Osmiumsäure und Alauncarmin, Fig. 37 wahrscheinlich ein ebenso dargestelltes Präparat dar²⁾.

Immanuel Munk beruft sich nun, wie ich bereits erwähnt habe, auf die ausserordentliche Kleinheit der Fetttröpfchen, um begreiflich zu machen, dass sie leichter als irgend ein anderes Stäubchen in die Epithelzellen übergehen. Ich habe mir selbst die Frage vorgelegt, ob die ausserordentliche Feinheit derselben die Ursache sei, wesshalb man sie nicht sehen kann, während sie die gestreifte Schicht der Cylinderzelle durchwandern.

1) Dieses Archiv Bd. 80 S. 132.

2) J. Heidenhain, Dieses Archiv Bd. 43 S. 103.

Es ist deshalb wichtig, zu betonen, dass im Darmcanal keine besonders feine Emulsion vorhanden ist, wie sie doch im Chylus vorkommt. Heidenhain¹⁾ spricht sich darüber folgendermaassen aus:

„Brücke denkt vorzugsweise an eine Begünstigung der Emulgirung der Fette durch die Galle. Von anderen Seiten ist freilich bestritten worden, dass eine solche überhaupt zu Stande komme: Cash konnte einerseits aus dem Darminhalt von Hunden keine Emulsion durch Centrifugirung gewinnen, anderenfalls fand er den Darminhalt sauer, womit das Bestehen einer Emulsion unvereinbar sei. Aber dass der nach Fettfütterung rahmähnliche Ueberzug der Schleimhaut Fetttröpfchen mikroskopischen Ausmaasses einschliesst, ist leicht zu beobachten. Ebenso sicher ist es, dass die staubartige Vertheilung der Fette bis zu unmessbar feinen Tröpfchen, wie sie der Chylus darbietet, nicht in dem Darme, nicht in dem Epithel oder Zottenparenchym, sondern erst beim Uebertritt in das Chylusgefäss zu Stande kommt. Wenn also Cash diese feinste Emulsion im Auge hat, muss ich ihm beistimmen.“

Es ist also keine Berechtigung zu der Behauptung vorhanden, dass man die Fetttröpfchen ihrer Kleinheit halber nicht sehen könne.

Nachdem ich gezeigt habe, dass Immanuel Munk sich auf Präparate Heidenhain's beruft, die beweisen sollen, dass die Fetttröpfchen als solche in die resorbirende Cylinderzelle vordringen, obwohl gerade das Umgekehrte zu sehen ist, ist es gewiss, dass seine Berufung auf eigene mikroskopische Beobachtungen keinen Werth hat.

Nach Immanuel Munk soll noch Niemand ausser mir mit gleicher Bestimmtheit sich dafür ausgesprochen haben, dass der Uebergang von Fetttröpfchen durch die Membran der resorbirenden Epithelzelle nicht zu sehen sei. Diese Frage ist von der grössten Bedeutung, weil es sich darum handelt, ob man sich über Thatsachen den Kopf zerbrechen soll, die gar nicht existiren. Ich gebe deshalb eine Auslese der Beobachtungen derjenigen Forscher, welche diese Verhältnisse eingehend geprüft haben, weil sie Immanuel Munk offenbar unbekannt geblieben sind.

Es seien zuerst die vor fast einem halben Jahrhundert angestellten Forschungen von Otto Funke und F. Donders hervorgehoben.

Otto Funke, welcher bekanntlich etwa gleichzeitig mit Kölliker die feine Streifung in der resorbirenden Membran der Cylinderzelle entdeckte und für Porenkanäle hielt, hebt hervor, dass

1) Dieses Archiv Bd. 43 S. 88.

noch von Niemand mit Sicherheit das Fett auf seinem Wege durch die fraglichen Porencanälchen beobachtet worden ist¹⁾.

„Schon 1852 richtete Donders²⁾ seine besondere Aufmerksamkeit darauf, ob in dem dicken Saume der Epithelialzelle ebenfalls feine Fettkügelchen zu sehen wären, und die negativen desfallsigen Resultate machte er als einen Beweis gegen Brücke's Meinung geltend (Nederl. Lancet, 1852. 548). Auch jetzt hat er wiederum vergeblich gesucht. — — — Donders sagt: „Solange diese“ (nämlich die Fettkügelchen in dem verdickten Saum der Cylinderzelle) „nicht gesehen worden sind, kann man nur mit Donders (Die Nahrungsmittel, 1853) sagen: dass das Fett durch eine fast grenzenlos sich fortsetzende Vertheilung, wobei die Theilchen sich dem Mikroskop entziehen und in einer nebelartigen Trübung sich verbergen, geschickt gemacht wird, durch die organischen Poren der Zellmembran „zu dringen“³⁾.

In einer unter Grünhagen's Leitung 1879 ausgeführten bemerkenswerthen Untersuchung von Alfred Will⁴⁾ wird hervorgehoben:

„Es muss ferner auffallen, dass es bei den vielen Untersuchungen der Darmepithelien nie mit Sicherheit gelungen ist, „zu sehen, wie die Fetttröpfchen in die Zelle hineinkommen, sondern dass dieselben nur immer mitten in der Zelle in einiger Entfernung und unterhalb vom Basalsaum angehäuft gefunden werden.“

Wenn also I. Munk ganz mit Unrecht mir die Ehre der Priorität zuweist, so muss ich doch noch hervorheben, dass schon in meinem Aufsatz, den er bekämpft, folgende Stelle⁴⁾ vorkommt, die ihn widerlegt:

„In sehr eingehender Art ist diese wichtige Frage von „L. Krehl unter R. Altmann's Leitung durch mikroskopische „Untersuchung von gehärteten Zottenquerschnitten untersucht worden, „und zwar mit demselben Ergebniss, das auch ich erhielt. Ich halte

1) Otto Funke, Lehrbuch der Physiologie Bd. 1 S. 340 (1860) und Zeitschrift f. wissensch. Zoologie Bd. 7 S. 315.

2) Donders, Physiologie des Menschen S. 313, 314. 1856.

3) Dieses Archiv Bd. 20 S. 256.

4) Dieses Archiv Bd. 80 S. 132.

„diese Arbeit aber nicht für beweisend, weil Altmann's Methode „Alkohol zur Härtung benutzt, der sicher die allerfeinsten Fettstäubchen löst. Ich habe nur die lebendige Zotte betrachtet oder „frische Epithelzellen in Fettresorption, die ich durch Zerzupfen mit „Osmiumsäure isolirt hatte. — In neuester Zeit (1897) haben „B. Moore und D. B. Rockwood mit besonderem Nachdruck hervorgehoben, was wohl nicht allgemein zugegeben werden wird, dass „noch Niemand ein Fettstäubchen durch die gestreifte „Membran der Epithelzelle des Darms habe hindurchgehen sehen. Ich ziehe daraus den Schluss, dass die beiden „Forscher diesen Punkt auch besonders geprüft haben. Auch diese „Forscher sind der Ansicht, dass das Fett in Lösung ist, während es „aus dem Darm in die Epithelzelle eindringt. Auch ich glaube: Das ist wirklich so!“

Es ist vielleicht zweckmässig, wenn ich daran erinnere, dass meine eigenen Untersuchungen, welche den Durchtritt von Fetttröpfchen durch die gestreifte Membran der absorbirenden Cylinderzelle betreffen, keineswegs beiläufige waren. An Hunden und Fröschen, die in Fettresorption begriffen waren, untersuchte ich die aus dem soeben getödteten Thiere entnommenen Darmzotten unter dem Mikroskope, indem ich dieselben von dem natürlichen Speisebrei umspült sein und dann plötzlich Galle hinzufliessen liess. Ich glaube dann jedesmal eine eigenthümliche Streckung der Cylinderepithelien, keineswegs aber ein Eindringen von Fetttröpfchen in den streifigen Saum der resorbirenden Zellen wahrgenommen zu haben. Sehr viele derartige Versuche habe ich unter verschiedenen Bedingungen angestellt und hatte dabei immerfort zahllose Epithelzellen im Profil zur Ansicht, ohne dass ich jemals den Basalsaum anders als glashell ohne Spur von Fetttröpfchen sah, wenn auch die Zelle selbst durch dichten Fettstaub schwarz erschien.

Ich habe in der Literatur nur eine Stelle gefunden, die I. Munk für seine Auffassung geltend machen könnte. Kölliker¹⁾ behauptet, dass von ihm, „freilich in seltenen Fällen“, Fettmoleküle der feinsten Art in der „porösen dicken Basalmembran“ beobachtet worden seien. Hieraus folgt, dass auch Kölliker in der überwiegend grössten Zahl der Fälle während der Fettresorption in der „dicken Basalmembran“ der resorbirenden Cylinderzelle keine

1) Kölliker, Handbuch der Gewebelehre S. 447. 1863.

Fetttröpfchen sehen konnte, obwohl er sie zu sehen wünschte, um den Beweis für seine Deutung der Streifen der „Basalmembran“ zu erbringen, die er für Porenkanäle hielt. Eine nur ausnahmsweise auftretende Erscheinung kann nicht maassgebend sein, um so weniger, als bei so zarten Verhältnissen eine Täuschung leicht möglich und bei der Herstellung der Präparate durch mechanische Verletzung ein Fetttröpfchen in die weiche Basalmembran hineingedrückt werden könnte.

Wenn Immanuel Munk also behauptet, dass ausser mir noch Niemand mit solcher Bestimmtheit das Freibleiben der resorbirenden gestreiften Membran der Cylinderzelle hervorgehoben hätte, so ist dies nur der Beweis seiner Unkenntniss der Literatur. Wir dürfen vielmehr sagen, dass alle Diejenigen — und es handelt sich um ganz hervorragende Forscher —, welche sich eingehend mit der mikroskopischen Untersuchung der das Fett resorbirenden Cylinderzelle beschäftigt haben, einstimmig berichten, dass das Fett während seines Durchganges durch die gestreifte dicke Membran derselben nicht zu sehen ist. Man könnte mit Donders annehmen, dass die Fettstäubchen von einer Kleinheit wären, die dem Mikroskope entgeht. Das widerspricht aber der Thatsache, dass die Fetttröpfchen der in der Darmhöhle vorhandenen Fettemulsion an Grösse bei Weitem die im Chylus enthaltenen übertreffen, welche letzteren doch auch noch sichtbar sind.

Die Voraussetzung, dass das Fett als Emulsion, d. h. als Tröpfchen in die Epithelzelle eindringt, ist also ein der thatsächlichen Beobachtung widersprechendes Phantasiegebilde, dessen innere Unwahrscheinlichkeit oder Unmöglichkeit zu den gewagtesten Annahmen zwang. Dieses Phantasiegebilde länger festzuhalten hat aber heute alle Rechtfertigung verloren, weil wir im Stande sind, alle beobachteten Thatsachen ohne Voraussetzung des Phantasiegebildes befriedigend zu erklären.

§ 3. Ueber einige gegen die Resorption emulgirter Fette beigebrachte Gründe.

Es gibt noch einige Thatsachen, welche zur Stütze und zum Beweise der von mir hier vertretenen Ansicht herangezogen worden sind. Gerade weil ich die Beweiskraft dieser Thatsachen nicht anerkenne, will ich sie besprechen, um zu der Klärung dieses Gebietes beizutragen.

Vor Allem ist auf die bereits von verschiedenen Seiten hervor- gehobene Beobachtung aufmerksam zu machen, dass Fettresorption auch stattfinden kann, ohne dass eine Emulsion des Fettes vor der Resorption stattgefunden hat. Während die Chylusgefässe die normale weisse Fettemulsion darboten, war in dem Darne keine Fettemulsion vorhanden. Derartige Versuche sind von C. Ludwig und Th. Cash¹⁾ 1880 veröffentlicht worden. Der Dünndarminhalt reagirte sauer, und in dem centrifugirten, mit Wasser verdünnten Inhalt des Dünndarms war keine Fettemulsion vorhanden. Zur Rettung der Theorie hat man die Annahme gemacht, dass durch den alkalischen Darmschleim, an der Oberfläche der Schleimhaut doch eine Emulsion zu Stande gekommen sei. Es fehlt in der Arbeit von Cash der sichere Nachweis der Abwesenheit der Emulsion, weil er versäumt hat, den mit Wasser nicht verdünnten Speisebrei des Dünndarms unter dem Mikroskope zu untersuchen. — Wäre hierbei die Abwesenheit der Emulsion festgestellt worden, so würde der Versuch doch nichts beweisen, weil das in dem Chylus vorhandene Fett aus resorbirten Seifen und Fettsäuren erklärbar ist. Man kann ferner behaupten, dass wegen der bei diesem Versuch ins Werk gesetzten abnormen Ernährungsart des Hundes mit Stärke und Fett thatsächlich nur diejenige Fettmenge aufgenommen worden ist, die immer in wasserlöslicher Form übergeht, während die unter normalen Verhältnissen auch vorhandene Resorption emulgirten Fettes diesmal unterblieb, so dass vielleicht auch im Koth noch ein grosser Theil des gefütterten Fettes hätte nachgewiesen werden können, wenn darnach gesucht worden wäre, was leider nicht geschehen ist. —

Wenn also der Versuch von Cash nicht vollkommen beweisend ist, so werden wir in der Folge doch noch mehr Beobachtungen kennen lernen, welche bezeugen, dass auch ohne Emulgirung Fett resorbirt werden kann, ohne dass man zu jenen Einwänden berechtigt wäre.

An diese Thatsachen schliesst sich ein sinnreicher Versuch an, der von Dr. Wilhelm Connstein herrührt. Dieser Forscher²⁾ fütterte Hunde mit Lanolin, d. h. einem Fett, welches von dem gewöhnlichen Fett sich dadurch unterscheidet, dass es durch

1) Archiv von du Bois-Reymond 1880 S. 327 und 328.

2) Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abth. 1899 S. 30. — Ferner die Medicinische Woche. Jahrg. 1900 Nr. 15.

Alkalien und Fermente sehr schwer gespalten wird, während es ebenfalls die Fähigkeit besitzt, Emulsionen zu bilden. Das Lanolin¹⁾ ist ein Gemenge verschiedener Fette, in denen statt des Glycerylalkohols der gewöhnlichen Fette Cholesterin und Isocholesterin enthalten sind, neben fetten Säuren von sehr hohem Molekulargewicht. Es ergab sich, dass der Hund das Lanolin nicht resorbierte, sondern fast ganz durch den Koth entleerte²⁾. I. Munk³⁾ war schon früher (1888) zu dem Ergebniss gelangt, dass die Resorption des Lanolins gleich Null zu setzen sei. Franz Volhard⁴⁾ hat nun den Einwand erhoben, dass Lanolin entgegen der Behauptung Connstein's kein leicht emulgirbares, sondern ein äusserst schwer oder gar nicht emulgirbares Fett darstelle. Connstein⁵⁾ erwidert darauf, dass das Lanolin geradezu ein „classisches Beispiel für eine Emulsion“ liefere.

Da Connstein angibt, dass das von ihm gefütterte Lanolin bei 40 bis 42° C. schmolz, während I. Munk⁶⁾ bei seinen Versuchen Lanolin anwandte, dessen Schmelzpunkt bei 56° C. lag, so muss man schliessen, dass das im Handel vorkommende Fettgemenge, welches Lanolin genannt wird, eine sehr verschiedene Zusammensetzung haben könne, die vielleicht die Ursache der Widersprüche ist, welche zwischen Connstein und Volhard bestehen. Connstein hätte zweckmässig den Inhalt des Dünndarmes mikroskopisch untersuchen sollen, um sich von der Gegenwart der Emulsion sicher zu überzeugen. Ich habe unseren ausgezeichneten Apotheker Herrn Dr. Max Scholl (Löwen-Apotheke) gebeten, für mich eine Lanolin-Emulsion herzustellen. Er bereitete eine solche mit Gummischleim, in dem das Lanolin eine feine Vertheilung darbot; doch stiegen die Lanolintheilchen ziemlich schnell auf die Oberfläche. Herr Dr. Scholl berichtete, dass seines Erachtens von einer echten Emulsion keine Rede sein könne.

Ohne Nachuntersuchung mit dem von Connstein gefütterten Lanolinpräparat lässt sich also kein Urtheil gewinnen.

Wenn das Lanolin durch die Enzyme des Magens und Darnes

1) Anschütz, Organ. Chemie Bd. 1 S. 669. 1900.

2) Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abth. 1899 S. 30.

3) Therapeut. Monatshefte 1888. März. — Centralbl. f. med. Wiss. Nr. 41.

4) Münchener medicin. Wochenschrift Nr. 5 u. 6. 1900.

5) Die medicinische Woche. Jahrg. 1900 S. 138.

6) Therapeut. Monatshefte 1889.

nicht spaltbar ist, so fällt natürlich der Theil der Fettaufnahme, der auf der Resorption in Wasser löslicher Stoffe besteht, fort. Ist das Lanolin unfähig, emulgirt zu werden, so ist selbstverständlich von der Resorption auch derjenige Theil des Fettes ausgeschlossen, der als Emulsion von den Epithelzellen des Darmes aufgenommen wird. Da aber Fett resorbirt wird, ohne emulgirt zu sein, bleibt Connstein's Versuch doch wichtig.

Es wird zweckmässig sein, an dieser Stelle noch die berühmten Versuche zu besprechen, die Otto Funke¹⁾ angestellt und 1855 veröffentlicht hat. Nachdem er gezeigt hatte, dass keinerlei feste Stäubchen jemals in die resorbirenden Epithelzellen eindringen, welche nur Stoffe aufnehmen, die sich in flüssigem Aggregatzustande befinden, versuchte er gegen Brücke zu zeigen, „dass „die Resorption des Fettes, wie die jeder anderen Flüssigkeit, nur „auf endosmotischem Wege vor sich geht, dass die Zellen, durch „welche sein Weg geht, nicht offen, sondern, wie jede thierische „Zelle, mit einer Membran, welche für feste Körper undurchgängig „ist, geschlossen sind“²⁾.

Wie Funke sich dies denkt, erhellt deutlicher aus folgender Stelle:

„Ich habe mir immer vorgestellt, dass das Fett im Darm als „flüssiger Körper resorbirt werde, dass die Tröpfchen, in welche es „durch die Darmsecrete emulsirt wird, ohne Schwierigkeit, wie die einer „anderen Flüssigkeit, einer unendlich feinen Vertheilung fähig seien „und diese Vertheilung daher jedes Mal so weit gehe, dass die Partikelchen durch die hypothetischen Poren einer Membran wie die „anderen Flüssigkeiten hindurchwandern könnten. Die Hypothese „von Schmidt und Wistinghausen schienen mir auf genügende „Weise die Ueberwindung des Widerstandes, welchen das die „Zellmembran durchdringende Wasser dem Eindringen der Fett- „partikelchen entgegensetzt, zu erklären.“³⁾

Die von ihm vorausgesetzte „unendlich feine“ Vertheilung der Fetttröpfchen in wässriger Flüssigkeit ist eigentlich eine Lösung, und Lösungen können sogar Molecül-Aggregate enthalten. Da er aber von dem Widerstande spricht, den das Wasser den endosmotisch in

1) Otto Funke, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie Bd. 7 S. 315. 1855.

2) Otto Funke, a. a. O. S. 321.

3) Otto Funke, a. a. O. S. 316.

den Membranporen vordringenden Fetttheilchen entgegensetzt, denkt Funke sich doch nur, dass eine „unendlich feine“, d. h. mit dem Mikroskop nicht mehr wahrnehmbare Fettemulsion die Membran der resorbirenden Cylinderzelle durchdringen könne. Im Widerspruch mit Funke's Vorstellung steht, dass im Darme eine in's unendlich Feine vorschreitende Emulsion niemals gesehen worden ist.

Seinen Hauptversuch beschreibt Funke nun mit folgenden Worten:

„Brachte ich,“ sagt er, „Oel oder leicht schmelzbares Fett in „Emulsion in abgebundene Darmschlingen, so fand ich nach Verlauf „einer oder mehrerer Stunden das Epithel in gewöhnlicher Weise „mit Fett erfüllt. Brachte ich dagegen ein bei der Temperatur des „Körpers nicht flüssiges Fett in so feine Vertheilung, dass die Mehr- „zahl der Partikelchen nicht über $\frac{1}{8}$ des Durchmessers der Zellen „maassen, in eine ebensolche Schlinge, so fand ich in den Zellen „nach Verlauf derselben Zeit nicht ein einziges Fettkügelchen. Ich „habe diese Versuche theils mit möglichst reinem Stearin, dessen „Schmelzpunkt bei 61° C. lag, theils mit Wachs, welches ich durch „Schütteln im geschmolzenen Zustande mit Gummilösung bis zum „Erkalten so fein vertheilte, angestellt.“¹⁾

Funke gibt in der Originalabhandlung ausdrücklich an, dass er sich durch die mikroskopische Untersuchung davon überzeugt habe, dass die von ihm künstlich hergestellte Wachs- und Stearin-emulsion „eine mehr als hinreichend feine Vertheilung des Fettes“ zeigte, dessen Körnchen meist einen Durchmesser von 0,001 bis 0,0005“ und darunter hatten.

Die Wichtigkeit des Versuches von Funke liegt nun darin, dass erstens so kleine Fettstäubchen von den Epithelzellen nicht resorbirt werden, was der Fall sein müsste, wenn das Protoplasma, wie Einige wollten, durch ausgestreckte Fortsätze, feste Theilchen in die Zelle hereinziehen könnte, ähnlich wie das ja bei den amöboiden weissen Blutkörperchen gesehen worden ist.

Funke's Versuch ist aber zweitens so bedeutungsvoll, weil Alfred Will und Grünhagen in überzeugender Weise bewiesen haben, dass chemisch reine Palmitinsäure, obwohl sie, wie das Stearin, auch erst bei 62° C. schmilzt, dennoch in ausgezeichneter

1) O. Funke, Lehrbuch der Physiologie Bd. 1 S. 339. 1860. — Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie Bd. 7 S. 323.

Weise resorbiert wird, obwohl die Palmitinsäure noch nicht einmal in Emulsion gebracht war. Funke's und Will's Versuche ergänzen sich und zeigen, daß die Palmitinsäure resorbiert wurde, offenbar, weil sie in Lösung ging in Folge von Seifenbildung, und dass das feste Stearin nicht resorbiert wurde, offenbar, weil das Steapsin keine Zerlegung in Stearinsäure und Glycerin bewirken konnte. Denn wäre Stearinsäure entstanden, hätte Resorption eintreten müssen. Steapsin kann also nur flüssiges Fett zerlegen. Von Spuren wird hier abgesehen.

Die Emulsion von Stearin wird folglich desshalb nicht resorbiert, weil es nicht gespalten wird. Wenn Diejenigen Recht haben, welche die Streifen in der resorbirenden Membran der Cylinderzelle für Porenkanäle halten, durch welche die Fettemulsion eintritt, könnte man sich vorstellen, dass ein sehr kleines flüssiges Fetttröpfchen die verengerten Stellen der Porenkanäle leicht durchsetzt, indem es seine Gestalt in zweckentsprechender Weise ändert, was bei einem festen Kügelchen ausgeschlossen ist. — So gehen Blutkörperchen durch die Poren des Fliesspapiere vermöge ihrer Schmiegsamkeit, während starre, viel kleinere Körperchen von denselben Poren zurückgehalten werden.

Wenn also alle diese wichtigen Thatsachen, welche von Cash, Connstein, Funke beigebracht worden sind, auch nicht als strenge Beweise festgehalten werden können, bleibt doch die eine Wahrheit gesichert:

Niemals ist ein Fetttröpfchen auf seinem Wege aus der Darmhöhle in die Cylinderzelle in der dicken, glashellen resorbirenden Membran derselben gesehen worden.

Immanuel Munk¹⁾ zieht gegen diesen Satz noch durch folgende Erörterung zu Felde:

„Pflüger's Beobachtung, die in dieser Bestimmtheit von „keinem der zahlreichen Forscher über Fettresorption verzeichnet „wird, beweist nur, dass die Fette gelöst sind, nicht aber, dass dies „nur in Form von Seifen geschieht; vielmehr könnten auch Fette und „Fettsäuren aus der Fettemulsion des Chymus durch fettanziehende „und fettlösende Stoffe der Zottenepithelien in gelöster Form hinein-

1) Centralblatt 1900 S. 123.

„befördert werden. Gegenwart von Seifen oder freien Fettsäuren „unterstützt den Eintritt wesentlich.“

Um zu beweisen, dass Fetttröpfchen die resorbirende Membran der Cylinderzelle durchsetzen, also im ungelösten Zustande aufgesogen werden, behauptet Immanuel Munk, dass die Unsichtbarkeit dieser Fetttröpfchen dadurch bedingt sei, dass sie im gelösten Zustande die resorbirende Membran durchsetzen. Mit anderen Worten: Die Fetttröpfchen sind nach Munk ungelöst, weil sie gelöst sind. Dabei belehrt er mich, dass ich mit Unrecht bei der Lösung nur Seifen voraussetze, während doch auch Fettsäuren und Fette durch lösende Stoffe zur Resorption gebracht werden könnten. Das Alles habe ich ja gerade so behauptet; er muss meine Abhandlung sehr oberflächlich gelesen haben. Nur für das Fett als solches wagte ich den Uebergang in gelöster Form nicht zu behaupten, weil keine Lösungsmittel von irgendwelchem Belang bekannt sind. Dass kleine Mengen von Fett in Seifen, ja sogar in Wasser löslich sind, ist oft genug behauptet worden, ja theilweise sogar richtig. Es handelt sich hier aber darum, ob das Fett in ungelöster Form, als Emulsion, nicht ob es vielleicht in kleinen Mengen auch gelöst resorbirt wird.

§ 4. Widerlegung von I. Munk's Satz, dass die Fettsäuren und Seifen denselben Nährwerth wie die Fette haben, aus denen sie dargestellt sind. Zurückweisung der unberechtigten Prioritätsansprüche dieses Forschers.

Ich habe in meiner Abhandlung, allerdings in möglichster Kürze, gezeigt, dass alle bekannten Thatsachen genügen, um zu verstehen, wie das Fett bezw. seine Spaltungsproducte nur in gelöster Form resorbirt werden. Dass Immanuel Munk dies zugeben muss, geht aus folgender Stelle seiner gegen mich gerichteten Abhandlung hervor:

„Somit können meine und Frank's Versuche nur eine Stütze „dafür bieten, dass die Fettspaltung im Hundedarm ausgiebig erfolgt, „sicherlich aber nicht den entscheidenden Beweis, dass, wie Pflüger „will, alles Fett im Darne gespalten wird, vollends „nicht, dass dies Nämliche für Glycerinester zutrifft, „wenn auch die Möglichkeit eines solchen Vorganges „nicht in Abrede gestellt werden soll.

„Dass selbst eine beträchtliche Fettspaltung mit dem thierischen Haushalt verträglich wäre, dafür spricht die, wie dort nicht angegeben, gleichfalls von mir zuerst gefundene und dann von v. Walther, Frank u. A. bestätigte Thatsache, dass, wenn man anstatt der Fette die entsprechende Menge von Fettsäuren oder Seifen füttert, dies für die Ernährung annähernd denselben Werth hat wie Zufuhr von Neutralfett.“

Ich bin mit L. Munk einverstanden, dass diese Thatsachen für meine Auffassung in Betracht kommen. Keineswegs kann ich aber zugeben, dass L. Munk der Entdecker derselben ist. Auf diesem ganzen Gebiete der Fettphysiologie kommt ihm kein neuer Gedanke und keine neue wichtige Thatsache zu, obwohl er stets seine Untersuchungen so darstellt, als ob mit ihnen ein neuer Stern aufgegangen sei, während es sich immer nur um gewöhnlich fehlerhafte, zuweilen ein wenig modificirte Wiederholungen der Untersuchungen seiner Vorgänger handelt.

Nicht Immanuel Munk, sondern Radziejewski und Kühne, welcher der geistige Urheber der Untersuchung von Radziejewski ist, stellten zuerst fest — schon 1868, als L. Munk erst 16 Jahre alt war —, dass nicht bloss Seifen in ausgezeichnetster Weise resorbirt werden¹⁾, sondern auch sogar zur Fettmästung dienen, und schlossen daraus mit Recht auf die Fähigkeit des thierischen Organismus, neutrales Fett aus zugeführten Fettsäuren wieder aufzubauen. Ja, diese Forscher waren bereits bemüht, ein dem thierischen Körper fremdes Fett, nämlich Erucin, als Mastfett zum Ansatz zu bringen.

Es wird nothwendig und nützlich sein, wenn ich meine Behauptungen beweise.

Das Wesentliche des Versuches von Radziejewski liegt in der Thatsache, dass ein Hund, der durch schlechte Ernährung und Hunger eine ungeheure Gewichtseinbusse erlitten, durch Fütterung mit zur Erhaltung mehr als genügender Menge von Seife, aber ganz unzureichender Mengen von Fleisch eine sehr starke Fettmästung darbot. Weil dieser hochwichtige Versuch²⁾ die verdiente Würdigung

1) Virchow's Archiv Bd. 43 S. 275. 1868, und Virchow's Archiv Bd. 56 S. 214. 1872.

2) Virchow's Archiv Bd. 43 S. 280.

nicht gefunden hat, ebenso wenig wie sein Entdecker, der die leitenden neuen Gedanken in die Wissenschaft einführte, so soll dieser Versuch genauer betrachtet werden.

Vom 1. April 1867 ab fütterte Radziejewski einen Hund von 6649 g mit täglich 300 g Fleisch und Rübölseife. Der Hund nahm wegen schlechter Beschaffenheit der Seife, die Erkrankung erzeugte, an Gewicht ab. Zur Erzielung eines besseren Präparates wurde Rüböl mit Kalilauge verseift und die erhaltene Seife durch ClNa als Natronseife gefällt und gut bis zu neutraler Reaction ausgewaschen. Nachdem dieses gute neutrale Seifenpräparat hergestellt worden war, welches das Thier vertrug, zeigte es sich, dass 300 g Fleisch und Seife zur Deckung des Bedürfnisses nicht genügten. Es wurde deshalb die Seifenzufuhr von 20 g bis 66 g gesteigert (auf Trockensubstanz berechnet). So nahm das Gewicht des Hundes in der Zeit vom 8. Juli bis 30. Juli, also in 22 Tagen, von 4725 auf 5665 g, d. h. um 940 g, zu. Im Ganzen waren in dieser Zeit 914 g Seife verfüttert worden.

Also vom 1. April bis 8. Juli Gewichtsabnahme von
 6649 g auf 4725 g = 1924 g = 28,9 %,
 vom 8. Juli bis 30. Juli Zunahme von
 4725 g auf 5665 g = 940 g = 19,9 %.

Da bei gemischter Nahrung das Eiweiss zuerst oxydirt wird und in diesem Falle die gereichten 300 g Fleisch zur Deckung des Bedürfnisses nicht genügten, so kann die bedeutende hier beobachtete Mästung nicht durch eine Ablagerung von Fleisch bedingt sein. Weil ferner eine Mästung mit Kohlehydrat (Glykogen) 2 % des Körpergewichtes selten erreichen kann, und weil Fettsäuren keine Glykogenbildner sind, bleibt keine andere Annahme, als dass die Mästung durch Ablagerung von Fett erzeugt wurde. Es würden 914 g Seife 940 g Mast entsprechen.

Weil beim Uebergang von Seife in Fett $3 \text{ Na} = 69 \text{ g}$ vertreten werden durch $\text{C}_8\text{H}_8 = 41 \text{ g}$, muss das Fett immer ein etwas geringeres Gewicht haben als die Seife, aus der es hervorging. Zu beachten bleibt, dass in dem gefütterten Fleisch nach Radziejewski bei einem Gehalt von 0,91 % Fett im Ganzen 60 g Fett zugeführt wurden. Der durch dieses Fett und das Fett aus Seife nicht erklärbare Theil der Mast leitet sich aber ab erstens aus dem synthetisch erzeugten Fett, welches aus dem im Fleische zugeführten Glykogen entstehen musste. Rechnet man im Pferdefleisch (hoch

veranschlagt) 2 % Glykogen, so wurden dem Hund in 22 Tagen zugeführt $22 \times 300 = 6600$ g Fleisch = 132 g Glykogen, welche isodynam sind mit 57 g Fett. Wahrscheinlich ist das Glykogen oder der daraus hervorgehende Zucker die Muttersubstanz, aus welcher der Organismus das Glycerin erzeugt, ohne welches natürlich aus der Fettsäure der Seife kein Fett entstehen kann. Man muss aber zweitens als gewiss annehmen, dass in dem anfangs ausgehungerten, glykogenarmen Körper das überschüssig zugeführte Glykogen sich nicht bloss in Fett umgewandelt, sondern auch als Glykogen in Leber und Muskeln aufgehäuft hat. Die Grösse der Mästung erklärt sich also recht befriedigend aus den zugeführten Seifen und Kohlehydraten; ebenso erkennt man, dass die letzteren einen nur kleinen Beitrag zur Mästung geliefert haben können.

Dr. Cohnheim¹⁾ machte die Section des Hundes, und Radziejewski sammelte möglichst alles Fett vom Panniculus adiposus, Mesenterium und den Muskeln durch Extraction mit Aether. Er prüfte den Schmelz- und Erstarrungspunkt, suchte sogar das Erucin, das im gefütterten Rüböl enthalten ist, chemisch nachzuweisen. Von diesen Thatsachen ist nur das von Belang, dass sich abgelagerte Massen ergaben, die unzweifelhaft Fett waren. Man kann allenfalls den Einwand machen, dass das abgelagerte Fett fast nur aus freier Fettsäure bestanden habe, worüber Radziejewski keine Untersuchung angestellt hat. Diese Annahme widerstreitet aber doch allen Erfahrungen, die man bei der chemischen Analyse des Mastfettes gemacht hat.

In dieser Arbeit Radziejewski's tritt zuerst der Gedanke der Fettsynthese aus Fettsäuren bei Abwesenheit des Glycerins auf; der Beweis wird dafür geliefert und sogar die Ablagerung eines dem thierischen Organismus fremden Fettes erstrebt.

Immanuel Munk aber sagt in einer Abhandlung, in der er in gespreizter Selbstberäucherung schwelgt²⁾: „Wenn, wie ich festgestellt zu haben glaube, die Synthese von Fettsäuren zu Neutralfett im Körper zu Stande kommt“ u. s. w. —

Das Verdienst der Eröffnung dieses neuen Gebietes gebührt in erster Linie Niemand als Wilhelm Kühne und seinem Schüler Radziejewski.

1) Virchow's Archiv Bd. 43 S. 281. 1868.

2) Virchow's Archiv Bd. 95 S. 413, 414.

Ich halte es für Unrecht, dem eigentlichen Bahnbrecher seinen Ruhm streitig zu machen, weil manche Unvollkommenheit an den ersten Arbeiten haftet, die in das neue Gebiet einführen.

Auch Minkowski¹⁾, der überall Immanuel Munk's Arbeiten mit ausserordentlichem Wohlwollen behandelt, spricht sich in gleicher Weise wie ich aus, überschätzt freilich das Gewicht der Leistungen des Letzteren sehr.

Von Immanuel Munk ist aber ferner behauptet „die gleich- „falls von mir (I. Munk) zuerst (1879) [also 11 Jahre nach Rad- „ziejewski! Rf.] gefundene — — Thatsache, dass, wenn man anstatt „der Fette die entsprechende Menge von Fettsäuren (oder Seifen) „füttert, dies für die Ernährung annähernd denselben Werth hat „wie Zufuhr von Neutralfett“²⁾.

Diese hier von I. Munk für sich in Anspruch genommene Entdeckung ist sein Eigenthum in dem Punkte, welcher falsch ist; sie gehört Radziejewski mit Rücksicht auf das, was an ihr wahr ist.

I. Munk hat den Beweis zu liefern gesucht, dass 100 g Fett, welche neben 600 g Fleisch einem Hunde von 30 kg als Nahrung gereicht werden, nicht mehr an Eiweiss sparen als die Fettsäuren allein, welche in dem Fette enthalten sind.

I. Munk³⁾ ersann vermöge des ihm eigenthümlichen Scharfsinnes einen Versuchsplan, welcher mit Nothwendigkeit das bestimmte Ergebniss haben musste, welches er zu seinen Schlussfolgerungen brauchte. Also ehe er seine ausgedehnten und mühsamen Versuchsreihen anfang, hätte er die zu erwartenden Errungenschaften schon wissen können, um einzusehen, dass der Versuchsplan verfehlt war. Das soll nun bewiesen werden⁴⁾.

A. Fütterung mit Fett:

$$1 \text{ Mol. Fett} = 8177 \text{ W'}$$

B. Fütterung mit fetten Säuren:

$$\begin{array}{rcl} 1 \text{ Mol. Stearinsäure} & = & 2711,8 \text{ W'} \\ 1 \text{ „ Oelsäure} & = & 2682,0 \text{ W'} \\ 1 \text{ „ Palmitinsäure} & = & 2398,4 \text{ W'} \\ \text{Summe} & = & \underline{7792,2 \text{ W'}} \end{array}$$

1) Berliner klin. Wochenschrift 1900 S. 333.

2) Centralblatt für Physiologie 1900 S. 125.

3) Virchow's Archiv Bd. 80 S. 18.

4) Siehe Stohmann, Zeitschr. f. Biol. Bd. 31 S. 378.

$$\begin{array}{r}
 \text{Nun ist: } 8177,0 \text{ W'} \\
 \quad \quad \quad - 7792,2 \text{ W'} \\
 \hline
 \text{Unterschied } 384,8 \text{ W'}
 \end{array}$$

Also liefern die im Fett enthaltenen fetten Säuren allein

4,7 %

weniger Wärme als das Fett selbst. Als I. Munk den Koth des Hundes analysirte, ergab sich, dass bei Fütterung mit den Fettsäuren etwas mehr Fettsäuren und auch etwas mehr Seifen sich in dem Kothe fanden, als wenn Fett gefüttert wurde¹⁾.

Wir wollen desshalb zur Vereinfachung der Rechnung sagen, dass der Kräfteinhalt der gefütterten Fettsäuren sich zu dem der gefütterten Fette verhielt wie 95 : 100.

Nun ist es klar, dass, wenn wir ein Mal eine Zulage von 95 g Neutralfett, das andere Mal von 100 g neben dem Fleisch geben, sicher 100 g eine grössere Ersparniss an Eiweiss bedingen werden als 95 g. Es fragt sich nur, ob der kleine Unterschied nachweisbar ist und nicht in die Beobachtungsfehler fällt.

Karl Voit²⁾, der diese Verhältnisse zuerst eingehender untersucht hat, sagt:

„Vermehrt man bei gleichbleibender Fleischzufuhr die Fettmenge der Nahrung, so sieht man nicht immer, wie man voraussetzen sollte, eine weitere Verminderung des Eiweissverbrauches. Die dabei eintretenden Aenderungen des letzteren sind gering, und es scheint sich der Erfolg nach der Menge des zugleich gegebenen Fleisches zu richten: bei geringen Fleischgaben war durch steigende Fettmengen, ebenso wie bei ausschliesslicher Zufuhr von Fett, eine Zunahme des Eiweissumsatzes zu bemerken, bei mittleren Gaben ein Gleichbleiben und bei grossen eine Herabsetzung desselben.“

Aus diesen Bemerkungen ersieht man, dass die sparende Wirkung, welche Fett zu Gunsten des Eiweisses ausübt, klein ist und deutlich erst bei grossen Fettzulagen in die Erscheinung tritt, aber auch dann im Mittel nur 7 % Eiweissersparniss ausmacht³⁾.

Immanuel Munk⁴⁾ fütterte den Hund von 30 kg täglich mit 600 g Fleisch. Die Fettzulage von 100 g hat die Höhe, welche

1) Virchow's Archiv Bd. 80 S. 23 u. 24. 1880.

2) Hermann's Handbuch Bd. 6 Th. 1 S. 132 ff. 1881.

3) A. a. O. S. 130.

4) Virchow's Archiv Bd. 80 S. 19. 1880.

allerdings auch nach Voit sparend wirkt. Der Hund befand sich bei dieser Ernährung annähernd im Stoffwechselgleichgewicht. Mit 600 g Fleisch wurden nach I. Munk dem Hunde neben 100 g Fett zugeführt 20,4 g N auf 1 Tag. Die durch das Fett bedingte Ersparniss an N konnte also betragen 1,5 g N. Wenn aber eine Zulage von 100 g Fett nur eine Ersparniss von 1,5 g N bedingt, so wird eine Zulage von 5 g etwa nur $\frac{1}{20}$ von 1,5 g, also nur 0,07 g N Ersparniss ermöglichen. Das ist gerade unsere Frage, wie sich die Ersparniss an Eiweiss verhält, wenn die Zulage ein Mal 95 g, das andere Mal 100 g Fett beträgt. Denn das ist das Verhältniss der Wärmewerthe in Immanuel Munk's Versuchen, wenn er ein Mal 100 g Fett, das andere Mal die Fettsäuren fütterte, die er aus 100 g Fett erhalten konnte. Die mögliche Ersparniss an N wäre also, selbst wenn keine Fettsäure, sondern an ihrer Stelle eine isodynamie Menge von Fett gefüttert worden wäre, auf 1 Tag nur 0,07 g N oder 0,3% des umgesetzten Eiweisses.

Dass dieser Werth ganz in die Beobachtungsfehler der Methode fällt, hat Immanuel Munk selbst durch den Versuch nachgewiesen. Denn er erhielt nicht eine Verminderung der Eiweissersparniss, als er die Fettsäuren statt des zugehörigen Fettes fütterte, sondern eine Vermehrung von sogar 2%. Dadurch, dass er einen Stoff von geringerem Kraftinhalt fütterte, erhielt er eine grössere Ersparniss an Eiweiss.

Die besondere Form der Versuche ist noch desshalb merkwürdig, weil der Hund, als er mit Fettsäuren gefüttert wurde, weniger davon erhielt, als sich in 100 g Fett befanden. Demnach würden die im Fett enthaltenen Fettsäuren unter Mitwirkung des Glycerins eine kleinere Ersparniss bedingen als eine geringere Menge derselben freien Fettsäuren ohne Glycerin. Da das ganz unsinnig ist, musste Immanuel Munk zugeben, dass bei seiner Methode ein Beobachtungsfehler von 2% vorlag. Er hat aber daraus nicht den Schluss gezogen, dass dieser Beobachtungsfehler gross genug war, um das wirkliche Ergebniss in sein Gegentheil zu verkehren. Immanuel Munk¹⁾ schliesst vielmehr, „dass ein Hund, der mit einem Futter „aus Fleisch und Fett in N- und Körpergleichgewicht sich befindet, „im Gleichgewicht verharrt, auch wenn 21 Tage hindurch statt des „Fettes nur die in letzterem enthaltene Fettsäuren gegeben werden;

1) Virchow's Archiv Bd. 80 S. 21. 1880.

„es kommt also den Fettsäuren die gleiche Bedeutung als Sparmittel zu wie dem Fett.“

Immanuel Munk zieht daraus den weiteren Schluss, dass das Glycerin im Fett keine sparende Wirkung auf Eisweiss ausübe, und stützt sich dabei noch auf Versuche, die er schon früher — 1879¹⁾ — veröffentlicht hat. Bereits in dieser Abhandlung, noch bestimmter aber auf Grund von Athmungsversuchen²⁾, die im Laboratorium von Prof. N. Zuntz angestellt wurden, gelangte er zu der Auffassung, „dass mässige Gaben von (in die Blutbahn eingeführtem) Glycerin im Körper verbrennen und durch ihre Oxydation einen Bruchtheil von Körperfett vor der Zersetzung bewahren“. Es wäre merkwürdig, wenn der Beweis vorläge, dass ein im Körper oxydirtter Nährstoff zwar sparend auf Fett, aber nicht sparend auf Eiweiss wirkte. Ich halte die Versuch von Immanuel Munk nicht für beweisend.

Im Jahre 1879 brachte er vier Versuchsreihen mit folgender Anordnung³⁾).

„Mit einem aus 400 g Fleisch und 50 g Speck bestehenden Futter wurden Hunde von ca. 20 kg Körpergewicht in Stickstoffgleichgewicht gebracht (Vorperiode). Dann wurde mit dem Futter Glycerin in später anzuführenden Dosen 2—3 Tage hindurch gegeben und hernach wieder einige Tage nur Fleisch und Speck (sog. Nachperiode). Zur Controle wurde endlich in zwei Versuchsreihen, im Anschluss an die Nachperiode, ebenfalls an drei Tagen statt des Glycerins die gleiche Menge eines anderen notorischen Nahrungstoffes, nämlich Rohrzucker, der dem Glycerin in Hinsicht seiner elementaren Zusammensetzung sehr nahe steht, gefüttert, so dass, da die übrigen Bedingungen die nämlichen blieben, für den Eiweissverbrauch bei Glycerin- und Zuckerfütterung Vergleichswerthe sich ergeben mussten, aus denen man auf die Bedeutung des Glycerins für die Ernährung einen directen Schluss zu ziehen berechtigt war.“

Nach der Berechnung Munk's bestand nun das Ergebniss darin, dass das Glycerin keine Ersparniss an Eiweiss zur Folge hatte, wohl aber der Zucker, dem eine Eiweissersparniss von 6—7 % entsprach.

Demgegenüber ist nun die Thatsache zu betonen, dass das

1) Virchow's Archiv Bd. 76 S. 119.

2) Dieses Archiv Bd. 46 S. 321. 1890.

3) Virchow's Archiv Bd. 76 S. 124.

Glycerin allerdings eine kleine Eiweissersparniss bedingte, die in den vier Versuchen einmal sogar 2°/o erreichte. Dies Ergebniss tritt hervor, wenn man den N-Verbrauch bei Normalfütterung mit dem N-Verbrauch der nachfolgenden Glycerinfütterung vergleicht, aber im Gegensatz zu Munk die der Glycerinfütterung nachfolgende Normalfütterung ausser Acht lässt, weil sie noch durch das Glycerin beeinflusst sein könnte. Die Rohrzuckerfütterung bedingte eine Ersparniss im Eiweissverbrauch, die sogar den von Voit beobachteten Maximalwerth übertrifft. Die scheinbare Ueberlegenheit des Zuckers dem Glycerin gegenüber ist aber noch dadurch beeinflusst, dass 1 g Rohrzucker an Wärmewerth 1 g Glycerin bedeutend übertrifft, was I. Munk nicht beachtet hat.

Ein Haupteinwand gegen Immanuel Munk besteht darin, dass das Glycerin die Verdauungswerkzeuge stark reizt, wenn es in dieser unnatürlichen Form eingeführt wird. Unter normalen Verhältnissen entsteht durch Spaltung der Fette auch Glycerin, das vielleicht in dem Maasse durch Resorption verschwindet, als es entsteht. Ausserdem ist es unter normalen Verhältnissen von Fettsäuren begleitet, die sich in den Epithelien wieder mit dem Glycerin zu Fett vereinigen. Fehlt die Fettsäure im Epithel für die synthetische Normalarbeit, so ist wohl begreiflich, dass dies zu Störungen führen kann. Immanuel Munk sagt selbst:

„Dagegen besass der Koth der Glycerinperiode einen viel „grösseren Wassergehalt, nämlich von ca. 80°/o, während der Koth „der Vorperiode im Durchschnitt nur etwa 62°/o Wasser enthielt. „Was nun die Fäces selbst anlangt, so sehen wir mit Ausnahme von „Reihe I, in welcher nur der N-Gehalt bestimmt wurde, bei Glycerin- „fütterung überall die Menge ihrer festen Bestandtheile zunehmen, in „maximo bis zu 60°/o gegenüber der Norm. Abgesehen davon ist „in der Trockensubstanz des Kothes nach Genuss von Glycerin auch „die absolute Menge des darin vorhandenen N gesteigert, so besonders „in Reihe II und III. Es wird während der Glycerinperiode im „Ganzen stets mehr, zuweilen sehr viel mehr N mit dem Kothe aus- „gestossen als in der Norm, in Reihe II sogar um 75°/o mehr. „Daraus geht hervor, dass das Glycerin bei Einführung mittlerer „Dosen in den Magen eine etwas weniger gute Ausnutzung des ver- „fütterten Fleisches zur Folge hat. Der dadurch bedingten etwas „geringeren Resorption von Albuminaten im Darm entspricht die ein „wenig verminderte N-Ausscheidung durch den Harn. Wird die

„letztere allein für die Beurtheilung der Verhältnisse des Eiweissumsatzes berücksichtigt, so gelangt man leicht zu dem Schluss, eine, wenn auch nur mässige Ersparniss im Eiweissumsatz werde durch Glycerin bewirkt.“¹⁾

Wenn also in Folge der Glyceringabe der Stickstoff des Kothes zum Theil durch unverdautes Eiweiss bedingt ist und trotzdem der Stickstoff als Maass der Eiweisszersetzung benutzt wird, muss die durch das resorbirte Glycerin bewirkte Eiweissersparniss ausgeglichen werden durch den Verlust an Koth.

Wichtiger aber ist die Thatsache, dass seit Zuntz eine Verdauungsarbeit angenommen wird, die unter Umständen von erheblicher Grösse ist und verschieden nach der Natur der Stoffe, welche die Verdauungshöhle erfüllen. Da offenbar das Glycerin die Schleimhaut reizt, wird es wohl desshalb den Stoffwechsel anregen, in viel höherem Maasse, als es vielleicht der Zucker thut. Diese Steigerung des Stoffwechsels muss dann die Möglichkeit einer Ersparniss aufheben, welche das Glycerin, ohne diese zu erzeugen vermocht hätte.

Man erkennt leicht, dass die Beweiskraft von Munk's Versuch von der Voraussetzung ausgeht, dass an den Tagen, wo er statt des Normalfutters die Zulage von Glycerin oder Zucker reicht, der Stoffwechsel nicht auch noch durch andere Umstände beeinflusst werde als diejenigen, welche während der Zufuhr des Normalfutters herrschen. Nun ist es aber aus den Versuchen von Carl Voit bekannt und besonders durch mich hervorgehoben worden, wie unberechenbar der Stoffwechsel der Hunde vermöge ihres verschieden ruhigen oder aufgeregten Verhaltens auf und ab schwanken kann, obwohl das Futter unverändert bleibt. Wo dies der Fall ist, spielt der Zufall eine grosse Rolle, so dass die vier Versuche, welche für das Glycerin von Immanuel Munk angestellt sind, in Folge blossen Zufalls in eine Periode grösserer Unruhe des Thieres gefallen sein können, vielleicht weil der Hund durch die mit dem Glycerin verbundenen Verdauungsstörungen sich unbehaglich fühlte. — Es ist eine allgemein auffallende Thatsache, wie wenig man in der medicinischen, ja sogar auch in der physiologischen Literatur die Bedeutung des Zufalls begreift, so dass Untersuchungen als wissenschaftlich werthvoll veröffentlicht und anerkannt werden, obwohl sie nur das Ergebniss des Zufalls sind und keinen Werth besitzen.

1) Virchow's Archiv Bd. 76 S. 120. 1879.

Wer sich hiervon ein auffallendes Beispiel vor Augen führen will, der lese die Arbeit von J. Athanasiu über die fettige Entartung des Eiweisses durch Phosphorvergiftung. Dort sieht man, dass, wo es sich um die Ermittlung kleiner Unterschiede handelt, nicht 4, nicht 20, nicht 40 Fälle genügen, um den wahren Werth des Mittels festzustellen, sondern sehr viel mehr. —

Dieser Grund genügt schon allein, die Untersuchung von Immanuel Munk ihrer Beweiskraft zu berauben.

Endlich weist der hohe Wassergehalt des Kothes bei Glycerinfütterung darauf hin, dass das Glycerin vermöge seiner Hygroskopicität hier eine Rolle spielt, also noch in dem Koth enthalten und nicht resorbirt worden ist. Wegen der grossen Löslichkeit des Glycerins in Wasser ist man geneigt, zu glauben, dass es sehr leicht resorbirt werde. Da aber, wie v. Mering behauptet, die Magenschleimhaut sogar Wasser nicht resorbirt, und da das rein eingenommene, wenn auch verdünnte Glycerin Schädigungen der normalen Resorption bedingt, bleibt die Frage zu untersuchen, wie viel von dem in den Magen eingeführten Glycerin thatsächlich nicht resorbirt ward und sich noch im Koth vorfand. Diese nicht resorbirte Menge ist vielleicht genügend, um zu erklären, wesshalb der Stoffwechsel so wenig durch das gefütterte Glycerin beeinflusst worden ist.

Die Behauptung von Immanuel Munk, dass das im Stoffwechsel sich oxydirende Glycerin keine Ersparniss an Eiweiss bedingen könne, entbehrt also jeder Begründung.

§ 5. Ueber das von Immanuel Munk angenommene „Normalfett“ des Hundes und die dadurch bedingten fehlerhaften Anordnungen und Beurtheilungen seiner Versuche.

In der Physiologie der Fette spielt der sog. Schmelz- und Erstarrungspunkt eine hervorragende Rolle. Man weiss, dass im Allgemeinen das Fett verschiedener Thiere sich unterscheidet, indem dasselbe bei der einen Thierart bei Zimmertemperatur flüssig bleibt, während es bei einer anderen eine feste Masse darstellt. Die Frage, ob Nahrungsfett sich im Körper eines Thieres ablagern könne, wurde in der Weise zur Entscheidung gebracht, dass man durch Fütterung einer bestimmten Fettart die Beschaffenheit des Normalfettes ändern

konnte. Vor einem solchen Versuche musste nun die Natur des „Normalfettes“ festgestellt werden, theils durch die Bestimmung des Schmelz- und Erstarrungspunktes, theils durch die Ermittlung des Verhältnisses des flüssigen Oleins zu den festen Fetten (Stearin und Palmitin). Hat nun, wie es bewiesen ist, das Nahrungsfett einen Einfluss auf das Mastfett, so ist es einleuchtend, dass ein Hund, weil er Alles frisst und als Hausthier verschiedene Nahrung erhält, nicht immer dasselbe Mastfett haben kann. Man denke nur an den Hund eines Metzgers, der von Fleischabfällen lebt, und an den Hund eines armen Bauern, bei dem das Thier fast nur pflanzliche Nahrung erhält. Es fragt sich also, wie gross die Unterschiede der Fette beim Hunde unter normalen Verhältnissen sein können. Betrachtet man von diesem Gesichtspunkt die Schmelzpunkte des Hundefettes, wie sie von verschiedenen Forschern angegeben worden sind, so muss man über die Unterschiede erstaunt sein, welche beobachtet wurden. Ich habe aus der Literatur die Schmelzpunkte normalen Hundefettes zusammengesucht und gebe sie in folgender Tabelle (S. 332) wieder.

Ganz übereinstimmend geben Schulze und Reinecke, ebenso Subbotin den Schmelzpunkt des Hundefetts zu 40 bis 42° C. an. Radziejewski erwähnt beiläufig, dass dieser Werth auch von ihm gefunden sei. — Auffallend ist desshalb, dass I. Munk sein normales Hundefett schon bei 18 bis 20° C. flüssig werden lässt. Ferner sagt I. Munk: „Fett, das bei 17° C. erstarrt und bei 28° flüssig wird, unterscheidet sich kaum von normalem Hundefett“¹⁾. Nach Schulze und Reinecke liegt der Erstarrungspunkt der thierischen Fette 10 bis 15° unter dem Schmelzpunkt; also würde nach diesen Forschern das Hundefett bei 25 bis 30° C. erstarren.

Ich beschloss desshalb, mir durch eigene Versuche ein Urtheil zu bilden, ob so grosse Unterschiede des Hundefettes vorkommen. Ich wählte zwei Hunde, von denen der eine seit vielen Monaten vom Hausdiener in der Familie gefüttert worden war, während der andere, gekaufte, bei der Section mit Milch gefüllte Brustdrüsen zeigte. Ich sonderte das Fett aus der Bauchhöhle (Gekröse und Nierenkapsel) vom Panniculus adiposus und dem Fett der wohl geputzten Muskeln. Die Muskeln wurden zu Brei gemahlen, bei 100° C. getrocknet, pulverisirt und im „Soxhlet“ bis zur fast

1) Immanuel Munk a. a. O. S. 420.

Schmelzpunkte normalen Hundefettes.

Aus welchem Körpertheil stammt das Fett	Schmelzpunkt des Fettes in ° C.	In 100 Theilen Fett finden sich		Beobachter	Literaturangabe	Erstarrungspunkt des Fettes
		Feste Fette	Olcin			
Subcutanes Ge- webe	40	—	—	Schulze u. Reinicke	Liebig's Annalen Bd. 142 S. 205	26 ° C.
Gewebe u. Darm	40	—	—	Schulze u. Reinicke	Ebenda	Bei Zimmer- temperatur zum Theil flüssig
Subcutanes Ge- webe	40—40,5	64,1	35,9	Subbotin	Zeitschr. f. Biologie Bd. 6 S. 82	—
Gekröse	42,5	72,2	27,8	Subbotin	Ebenda	—
Nierenkapsel	—	26,0 Säuren	68,5 Säuren	Lebedeff	Dieses Archiv Bd. 31 S. 55	—
Subcutanes Ge- webe	—	19,0	75,4	Lebedeff	Ebenda	—
Abdomen und subcutanes Ge- webe	tropft erst bei 18—20° vom ein- getauchten Glasstab ab	28,8 Säuren	65,8 Säuren	Immanuel Munk ¹⁾	Virchow's Archiv Bd. 95 S. 420	—

1) Munk's Zahlen sind Mittelwerthe aus „5 Analysen“; ob von 5 Hunden, deren Fett gemengt wurde, um eine Mittelzahl zu haben, ist nicht angegeben.

völligen Erschöpfung mit Aether ausgesogen. — Haut- und Darmfett liess ich auf dem Wasserbad aus und gewann den im Bindegewebe bleibenden Rest dann mit dem „Soxhlet“. Das Gesamtfett wurde, nachdem es auf 80° erhitzt war, zusammengegossen und im heissen Trockenschrank durch gutes Papier filtrirt. Das Filtrat war meist ganz klar, zuweilen schwach opalisirend. Nun stellte ich die Flasche, in der das Fett sich befand, im Zimmer auf, versenkte ein Thermometer in das durchsichtige, klare Oel und beobachtete, während die Temperatur herabging. Nachfolgend schreibe ich die Unterschiede auf, welche ich an dem Fett aus dem Abdomen, das von zwei verschiedenen Hunden stammte, feststellen konnte. Hund A war ein Männchen, B ein Weibchen, das die Mammae noch voll Milch hatte, als wir es schlachteten.

Bestimmung des Erstarrungspunktes des Gekrösefettes der Hunde, das sich sehr langsam abkühlt.

Hund A (ca. 100 ccm Fett).

Bleibt von 4 Uhr Nachmittags bis Abends 9 Uhr in einem Zimmer von 21° C. ganz klar; am anderen Morgen hat sich am Boden des Gefässes weisses krystallisiertes Pulver abgesetzt, das ungefähr $\frac{1}{10}$ der Höhe der Flüssigkeit ausmacht. Nach abermals 24 Stunden beträgt der Satz etwa $\frac{1}{5}$ und nimmt in 3 Wochen zu, bis er ungefähr $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ ausmachte. Das Pulver liegt aber so locker, dass das klare Oel sicher mehr als $\frac{3}{4}$ des Volums beträgt. Ich stelle, als Abends die Temperatur der Luft auf 11° C. heruntergegangen, das verstopfte Gläschen vor das Fenster, wo es die Nacht über bleibt. Die Temperatur ist früh des anderen Morgens 7,5° C.; es haben sich noch einige wenige Krystalle ausgeschieden, aber $\frac{2}{3}$ des Fettes sind noch immer flüssiges, ganz klares, gelbliches Oel.

Hund B (80 ccm Fett).

Als das sich abkühlende Fett die Temperatur 25° C. erreicht hatte, begann eine Trübung vom Boden aus, die rasch beim Sinken auf 24° C. die ganze Flüssigkeit einnimmt. Die Temperatur im Oel steigt jetzt auf 24,5, obwohl das Zimmer nur 18,5° C. hat. Bei 24° C. steifer Brei, doch fällt vom herausgezogenen Thermometer noch ein steifer Tropfen ab. Bei 22° C. bildet sich kein abfallender Tropfen mehr. Gefäss lässt sich umdrehen, ohne dass das Fett sich bewegt und abfließt.

Das Fett vom Gekröse dieser beiden, zufällig dem Versuche unterworfenen, sicher ganz gesunden Hunde zeigt also eine ungeheure Verschiedenheit. Das Verhältniss des Oleins zu den festen Fetten muss bei Hund A viel grösser sein als bei Hund B. Dass ich zufällig bei den beiden ersten Hunden, die ich antraf, das Maximum der Verschiedenheit des Hundefettes gefunden, kann man nicht voraussetzen; es kommen sicher noch grössere Unterschiede vor.

Wenn ich nun den Hund A benutzt hätte, um wie I. Munk den Versuch von Radziejewski zu wiederholen, d. h. einen abgemagerten Hund mit Rüböl zu mästen! Nachdem in I. Munk's Versuch eine Gewichtszunahme des Hundes von 13% erzielt war, wurde durch Auslassen des Fettes von Panniculus, Bauch- und Brusthöhle 1,42 kg eines Fettes erhalten, das nach I. Munk vom normalen Hundefett ganz verschieden sein sollte.

Dieses Fett hatte folgende Eigenschaften. Nachdem dasselbe sich durch Absetzen geklärt hatte, stellte dasselbe ein klares, durchsichtiges, ganz leicht gelb gefärbtes Oel vor; auf dem Boden des Gefässes lagerte zu etwa dem 5. Theil der Höhe der Oelschicht eine weissliche, körnig-krystallinische Masse. „Durch Erwärmen auf circa (?) 23° C. schmolz auch der Bodensatz, und das Ganze stellte nun ein durchsichtiges, gelbes Oel dar, aus welchem beim Abkühlen auf 14° C. wieder ein weisser Bodensatz ausfiel. Lässt man in gleicher Weise das Fett eines normal fetten Hundes aus, so erhält man ein gelb bis grau-bräunlich aussehendes Fett, das bei Zimmertemperatur ziemlich fest ist und erst bei 18 bis 20° weich und dickflüssig wird, so dass es vom eingetauchten Glasstab abtropft; bei einer Temperatur von 23° C. verflüssigt sich ein Theil, und es setzt sich beim ruhigen Stehen der Rest auf dem Boden ab; aber auch bei 23° erreicht die tiefgelb gefärbte Oelschicht¹⁾ des normalen Hundefettes höchstens $\frac{1}{4}$ von der Höhe der festeren Bodenschicht.“¹⁾

Es ist wichtig, hervorzuheben, dass das von I. Munk hier untersuchte Fett ein Gemenge war, das beträchtliche Mengen von Hautfett enthielt, das nach den Erfahrungen aller Beobachter, die ich bestätigen kann, viel reicher an Olein als das Gekrösefett ist. Das beim Hund A von mir untersuchte Fett war Gekrösefett; wäre ihm noch Hautfett beigemengt gewesen, so würde es noch reicher an Olein geworden sein. Ich hatte auch das flüssige Hautfett des Hundes B ruhig hingestellt in einer verschlossenen Glasflasche. Nach

1) Virchow's Archiv Bd. 95 S. 419. 1884.

ein paar Tagen hatte die obere flüssige Oelschicht eine Höhe von 14 mm, während die Gesammthöhe des Fettes 73 mm betrug. Die klare Oelschicht machte also ca. $\frac{1}{5}$ des Volums aus. Unter gleichen Bedingungen hatte sich ja aus dem Gekrösefett desselben Thieres kein Oel abgeschieden.

Das Fett von Hund A, der nicht mit Rüböl gefüttert worden war, besaß also, obwohl nur Gekrösefett, nahezu die Eigenschaften, welche nach I. Munk zu dem Schluss berechtigen, dass kein normales Hundefett, sondern Rüböl sich in dem Körper des Thieres abgelagert hatte. Meine Versuche mit Hund A und B zeigen, dass man von keinem normalen Hundefett mit bestimmter Zusammensetzung reden darf, weil es grossen Verschiedenheiten in seiner Zusammensetzung unterliegt. Wenn I. Munk so grosse Verschiedenheiten bei seinen 5 hierauf untersuchten Hunden nicht beobachtete, so liegt das vielleicht daran, dass er die Thiere aus derselben Bezugsquelle erhalten hatte, wo sie unter denselben Lebens- und Ernährungsbedingungen gehalten worden waren.

I. Munk hat zur Sicherung des Ergebnisses noch den chemischen Nachweis des Erucins im Fett erstrebt. Es ist ihm dies aber nicht gelungen. Denn der Schmelzpunkt der als Erucasäure nachzuweisenden Substanz stimmte nicht; auch liegt keine Elementaranalyse vor.

Dieselbe Unsicherheit wie bei dem Rübölversuch findet sich, als I. Munk¹⁾ einen ausgehungerten (19 Hungertage) Hund mit Hammelfettsäure mästete. Es fand sich ein bei Zimmertemperatur festes Fett, das wegen seines grösseren Reichthums an festen Fetten und wegen seines Geruches als Hammelfett „imponiren“ musste. Man wird dabei im Auge behalten, dass Hunde, welche 3 Wochen gehungert haben, noch sehr viel Fett von ihrem früheren Bestande am Körper besitzen können. — Ausserdem beweist der Hammelgeruch des Hundefettes gar nichts. Er würde auch vorhanden sein können, wenn gar kein Hammelfett sich im Hund abgelagert hätte. Denn auch Hammelfett ist ganz geruchlos, wenn es rein ist. —

Auf diesen hier eben beschriebenen Versuch beruft sich I. Munk²⁾ ganz besonders, wenn er sich die Entdeckung der Fettsynthese zuspricht.

1) Virchow's Archiv Bd. 95 S. 437. 1884.

2) Immanuel Munk, Physiologie des Menschen und der Säugethiere. Auflage 4. 1897. S. 294 und viele andere Stellen.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 82.

Ein solcher Versuch könnte erst dann als beweisend für abgelagertes Hammelfett angesehen werden, wenn eine grössere Zahl derartiger Versuche vorläge und ausserdem festgestellt wäre, innerhalb welcher Grenzen unter normalen Verhältnissen der Gehalt des Hundefettes an festen Fetten schwanken kann.

Es wird zweckmässig sein, wenn ich auf einige Bemerkungen über die Bestimmung des Erstarrungs- und Schmelzpunktes eingehe.

Wenn man das frische thierische Fett durch Erwärmung als flüssiges Oel vor sich hat, so liegt ein Lösungsgemenge vor. In dem erst bei -6° C. erstarrenden Olein ist Palmitin und Stearin aufgelöst. Palmitin hat den Schmelzpunkt bei 63° C., Stearin bei $71,5^{\circ}$ C. Je heisser die Flüssigkeit ist, um so mehr Stearin und Palmitin kann gelöst bleiben. Kühlt sich die Flüssigkeit ab, so scheiden sich Stearin und Palmitin wegen Uebersättigung der Lösung aus, wie ein Salz auskrystallisirt. Da aber die Moleküle sich vor der Ausscheidung zu grösseren Molekülgruppen für die Krystallbildung ordnen müssen, so erfolgt die Ausscheidung bei einer bestimmten Temperatur keineswegs sofort. Ich habe gesehen, dass flüssiger Hammeltalg, der im Zimmer zur langsamen Abkühlung hingestellt wurde, ganz klar blieb bis $41,5^{\circ}$ C., dann sich trübte, aber bei weiterer Abkühlung bis $37,4^{\circ}$ zwar steif wurde aber flüssig blieb; nunmehr stieg die Temperatur ziemlich rasch, während das Fett immer fester wurde, auf $44,5^{\circ}$ C. —

Als ich längere Zeit dieses feste Fett einer Temperatur von 47° C. aussetzte, blieb es fest, war aber weich; längere Zeit auf 50° C. erwärmt, wird es dickflüssig, bei 52° C. dünnflüssig, ist aber noch trübe, bei 55° C. aber ganz durchsichtig.

55° C. ist demnach die Temperatur, bei der die festen Fette vollständig im Olein gelöst werden können. Es müsste also umgekehrt bei der Abkühlung von 55° auf 54° auch eine Ausscheidung erfolgen. Weil es sich aber um so kleine Mengen handeln würde und das Krystallisiren so langsam sich vollzieht, wird man wohl viele Stunden oder gar Tage warten müssen, bis die Trübung erscheint.

Was also bei den thierischen Fetten als Schmelz- und Erstarrungspunkt bezeichnet wird, ist Lösung und Ausscheidung krystallisirender Stoffe. —

Wenn solches flüssiges Fett sich sehr langsam abkühlt, bilden sich wenige zerstreute Krystallfitter, die Zeit haben, sich allmählig

im Oel zu senken und einen Satz zu bilden, wie wir es beschrieben haben.

Es steht dann eine klare gelbliche Oelschicht über dem Satz. — Wenn man aber das flüssige Fett rasch abkühlt, entstehen in demselben Augenblick so viele die ganze Flüssigkeit durchsetzende Krystallfitter, die sich wie ein Gerüst gegenseitig an der Senkung hindern. Ist dies Gerüst, in dessen Spalten das Olein sich findet, dicht genug, so hat man einen steifen Brei oder auch eine Salbe, die nicht mehr fließt, aus der sich nicht mehr eine obere Oelschicht von einer tieferen Krystallschicht trennt. Man erkennt daraus, dass es ganz von der Anordnung, die man beim Krystallisiren des Fettes trifft, abhängen muss, ob eine flüssige Oelschicht sich bildet oder nicht und wie stark die gebildete Oelschicht sich entwickelt hat. I. Munk's Methode, Hundefett durch die Höhe der Oelschicht von anderem Fett unterscheiden zu wollen, ist also durchaus unrichtig.

Wenn man bedenkt, dass der Erstarrungspunkt dem Augenblick entspricht, in dem der flüssige Zustand der Materie in den festen übergeht, und dass die flüssigen thierischen Fette ein Gemenge von Olein und festen Fetten darstellen, welche nicht bei derselben Temperatur erstarren, so erkennt man, dass von einem Erstarrungspunkt der thierischen Fette streng genommen keine Rede sein kann, um so weniger, als im Allgemeinen bei einer bestimmten Abkühlung immer nur ein Theil der festen Fette sich abscheidet. Theoretisch gerechtfertigt wäre die Bestimmung der Temperatur, bei welcher das flüssige, klare Fett sich eben zu trüben beginnt. Praktisch ist aber zu lange Zeit nöthig, bis bei der richtig gewählten Temperatur die Trübung deutlich wird.

Es könnte scheinen, als ob bei langsamer Abkühlung eines flüssigen Fettes der Augenblick zu benutzen sei — und dies wird empfohlen —, wo das sinkende Thermometer plötzlich still steht, wieder steigt, längere Zeit (bis zu $\frac{1}{4}$, ja $\frac{1}{2}$ Stunde) unverändert steht und dann wieder sinkt, nachdem eine starke Abscheidung stattgefunden hat.

Die Benutzung dieses merkwürdigen Punktes liefert aber auch keine sichere Stütze. Wiederholt habe ich mit verschiedenem Hundefett folgenden Versuch angestellt.

Mesenterialfett von Hund A, oben schon besprochen, wurde zur Lösung gebracht durch Erwärmen auf 80° C, die Flasche in Eis ge-

stellt und das langsame Sinken des Thermometers bis 10° C. beobachtet, darauf das dickliche Fett umgerührt, um die äusseren, kalten Fettschichten mit den inneren zu mischen, wodurch natürlich die Temperatur ein wenig gesunken war. Beim ruhigen Stehen steigt sie, steht einige Minuten unverändert, sinkt dann wieder. Rühre ich mit dem Thermometer den dicken Brei abermals, so sinkt die allgemeine Temperatur wieder; beim ruhigen Verweilen in der Mitte des Fettes steigt das Thermometer, erreicht ein Maximum, niedriger wie das vorübergehende, verharzt unverändert einige Minuten, sinkt wieder. So kann man den sonderbaren Punkt sehr oft wiederholen. Dass das Steigen des Thermometers in dem sich abkühlenden Fett jedesmal deutlich gesehen wird, nachdem man den Brei gut gerührt hat, liegt wohl daran, dass derselbe jetzt in allen Schichten gleiche Temperatur hat. Die eingetauchte Thermometerkugel verliert jetzt keine Wärme, wohl aber erzeugt jede Partie des Fettbreies fortwährend Wärme, weil die Erstarrung noch nicht zu Ende geführt ist. —

Indem ich mit dem Versuche so fortfuhr, kam ich zu $1,7^{\circ}$ C., wo der Brei sehr steif war; aber beim Herausziehen der Thermometerkugel sank ein äusserst dickflüssiger Tropfen langsam ab. Ich liess das Glas mit dem Fettbrei im Eis ruhig stehen. Als ich nach 4 Stunden wieder kam, zeigte das Thermometer 6° C., obwohl noch Eis im umgebenden Wasser schwamm. Aber das Fett war so fest geworden, dass ich es am Thermometer mit dem Fläschchen aus dem Wasser heben konnte. Also bei $1,7^{\circ}$ C. war dieses Fett noch flüssig gewesen, jetzt aber, bei 6° C., ganz fest. Die Ausscheidung der festen Fette war eben bei $1,7^{\circ}$ C. nicht beendet, vollzog sich erst später. — Ich habe denselben Versuch mit dem Hautfett des Hundes A und ähnlichem Erfolge angestellt. Das genügt, um die Schwierigkeiten zu sehen, die für eine Bestimmung der Erstarrungstemperatur erwachsen.

Mir scheint es desshalb, dass die einzige Bestimmung, welche noch einigen Werth beansprucht, die Temperatur beachtet, bei welcher eben die festen Fette im Olein gelöst sind. Man erwärmt also das Fett, bis es vollkommen klar ist. Da die Lösung der festen Fette aber sehr langsam (sehr viel langsamer, als man glauben sollte) geschieht, so muss diese Erwärmung ebenfalls mit der äussersten Langsamkeit sich vollziehen. Man wird nun diesen Werth für den sogenannten Schmelzpunkt im Allgemeinen zu hoch finden, wie den

für den „Erstarrungspunkt“ zu tief, was die Folge der erörterten Thatsachen ist. Schulze und Reinecke haben ihre Schmelzpunkte auf diese Weise festgestellt. — Ebenso habe ich gefunden, dass der „Schmelzpunkt“ des festen Gekrösefettes des Hundes *B* wahrscheinlich höher als $41,5^{\circ}$ C. liegt. Um die Schwierigkeit begreiflich zu machen, bemerke ich, dass in den ersten 12 Stunden bei 30 bis 33° C. in dem im Wasserbad stehenden Fläschchen sich eine obere Oelschicht von etwa $\frac{1}{8}$ des gesammten Fettvolums gebildet hatte, von $\frac{1}{4}$ in den nächsten 12 Stunden, von $\frac{1}{2}$ bei den folgenden 12 Stunden, immer bei derselben Temperatur!

Bei der Bestimmung des „Schmelzpunktes“ der thierischen Fette würde es sich also um die Temperatur handeln, bei welcher die Lösung des Stearins und Palmitins im Olein eben eine gesättigte ist. Meiner Erfahrung gemäss ist auch diese Bestimmung ungenau.

§ 6. Die Ausrottung des Pankreas liefert nach I. Munk das entscheidende Moment zur Beurtheilung der Natur der Fettresorption.

Ich wende mich nun zu einer Reihe von Einwänden, in denen I. Munk zu zeigen sucht, dass ausgiebige Fettresorption in Fällen vorkommt, bei denen eine Fettsplattung wegen Abwesenheit des Steapsines nur in ganz unzureichendem Umfange angenommen werden könnte. Da nach meiner Ansicht alles Fett gespalten werden muss, so hält er diesen Einwand für ein „entscheidendes Moment gegen Pflüger“¹⁾.

Dieses liegt also in der Fettresorption nach Ausrottung des Pankreas. Solche „pankreaslose Hunde,“ so erklärt I. Munk, „vermögen nach v. Mering und Minkowski²⁾ zwar aus „einer präformirten Emulsion (Milch) das Fett noch bis zu „53 Procent auszunützen, nicht aber andere (nicht emulgirte) „Fette oder diese nur unter gleichzeitiger Beigabe des Pankreas. „Durch Ludwig und Cash wissen wir, dass der Magen nur einen „kleinen Bruchtheil des Fettes spaltet, und ebenso ist die Spaltung „des Fettes durch die Darmbakterien nach Fr. Müller's Unter-

1) Centralblatt für Physiologie 1900 S. 125.

2) Arch. f. exp. Path. Bd. 26 S. 371; Bd. 31 S. 85. Abelmann, Dissert. Dorpat 1890.

„suchungen zu wenig umfangreich, als dass die unter diesen Umständen noch resorbirten 53 Procent vom MilCHFett vollständig gespalten und in dieser Form hätten resorbirt werden können. Zudem wäre es durchaus unverständlich, wesshalb diese fettspaltenden Kräfte nur das MilCHFett und nicht auch die anderen Fette angreifen sollten, so dass auch von diesen annähernd grosse Mengen gespalten beziehungsweise in Seifenform resorbirt werden könnten.“

Wenn man die von I. Munk citirten Abhandlungen von v. Mering und Minkowski, deren Unkenntniss er mir vorwirft, prüft, ergibt sich, dass die als beweisend von ihm hervorgehobenen Thatsachen gar nicht darin enthalten sind. Was I. Munk im Sinne hat, steht in einer von ihm nicht citirten Abhandlung von Minkowski, welche aber geradezu das Umgekehrte von dem meldet, was zum Beweise für I. Munk nöthig wäre. Hierdurch hat er den Beweis geliefert, dass er selbst die Literatur, die er angeblich so genau kennt, nur auf das Oberflächlichste oder auch gar nicht angesehen haben kann.

Die hier in Betracht kommende Arbeit Minkowski's¹⁾ ist die Besprechung einer Untersuchung, die Dr. M. Abelmann²⁾ unter seiner Leitung ausgeführt und in einer Dissertation veröffentlicht hat.

Der Kern der Beweisführung von I. Munk, die sich auf die Versuche Minkowski's und Abelmann's stützt, liegt in der Behauptung, dass ohne den pankreatischen Saft bis zu 53 % MilCHFett resorbirt wurde, obwohl ohne diesen Saft keine 53 % des MilCHFettes gespalten werden könnten; denn nach Ludwig, Cash und Fr. Müller sei die durch Magen und Darm bedingte Fettspaltung zu wenig umfangreich. Man traut seinen Augen nicht, wenn man das liest. Denn gerade Minkowski und Abelmann haben die ausserordentlich merkwürdige Thatsache festgestellt — und zwar schon vor 10 Jahren —, dass im Darm von Hunden, die kein Pankreas mehr besitzen, eine höchst bedeutende Spaltung des Fettes sich vollzieht. I. Munk meint, ohne das Pankreas könnten 53 % des MilCHFettes nicht gespalten werden; M. Abelmann beobachtete im Kothfett Spaltungen bis zu 75,3 %, z. B. in seinem Versuche XXIII.

1) Berliner klin. Wochenschrift 1890 S. 333.

2) Ueber die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation u. s. w. Inaug.-Dissert. Dorpat 1890.

Weil die von Minkowski und Abelmann erhaltenen Ergebnisse so ausserordentlich merkwürdig und dennoch, wie es scheint, ganz unbekannt geblieben sind; weil ich ferner den Deutungen, welche Minkowski den Ergebnissen gegeben hat, nicht beistimmen kann, gebe ich die von mir vervollständigten beiden Generaltabellen von M. Abelmann wieder. Ich habe zu jedem Versuche das Gewicht des Hundes beigefügt, und ebenso, welche Versuche an demselben Hunde angestellt sind, sowie endlich die Zusammensetzung der Kothfette, so dass man erkennt, wie viele freie Fettsäuren, Seifen, Neutralfett und unverseifbare Substanz vorhanden waren.

Wirft man einen Blick auf beide Tabellen (S. 342 bis 345), so erkennt man, dass in den vielen Versuchen ausnahmslos die Menge der freien Fettsäuren eine sehr bedeutende ist und sehr häufig mehr als die Hälfte des Aetherextractes ausmacht, — ungerechnet die immer in kleinerer Menge in den Seifen gebundenen.

Zum Beweise, dass die freien Fettsäuren nicht etwa nur in dem Kothe sich befinden, wurde nach Versuch XXIV der pankreaslose Hund am 6. December Abends und den 7. December Morgens mit je 25 g neutralem Olivenöl gefüttert und am 7. December Mittags 1 Uhr getödtet. Es wird der Inhalt des Jejunum, Ileum und Colon zur Bestimmung der Quantität der Fettsäuren in den betreffenden Aetherextracten entnommen mit dem Ergebniss¹⁾:

Im Jejunum:	32 %	Fettsäuren,
Im Ileum:	57 %	"
Im Colon:	76,1 %	"

Dieser wichtige Versuch ist von V. Harley²⁾ bestätigt worden:

Normale Hunde und solche, bei denen das Pankreas vollkommen ausgerottet worden war, wurden mit Milch gefüttert, 4 bis 7 Stunden nach eingenommener Nahrung getödtet und im Magen, Dünndarm und Dickdarm der Procentgehalt des gesammten Aetherextractes an Neutralfett, Fettsäuren und Seifen bestimmt. Harley³⁾ leitet aus sämmtlichen Versuchen die S. 346 folgende Tabelle der Mittelwerthe ab: Die gefütterte Milch enthielt nur Spuren von Seifen und etwa 3 bis 4 % fette Säuren auf 100 Aetherextract.

1) Abelmann, a. a. O. S. 49.

2) Proc. Roy. Soc. London vol 61 p. 249 bis 265. — Maly's Jahresbericht von 1897 S. 41.

3) Proc. Roy. Soc. London vol. 61 p. 263.

Abelmann's Generaltabelle nach

Nr. des Hundes	Gewicht des Hundes in g	Nr. des Ver- suches	Nahrung des Hundes	Einnahme in g		
				Fett	Stickstoff	Amylum
1	20000	IV	500 g Fleisch 30 g Butter	36,5	18,0	—
1	20000	V	500 g Fleisch 34 g Lipanin in Pankreasemulsion	44,0	18,0	—
2	6800	IX	500 g Fleisch 30 g Butter	37,5	17,5	—
3	12000	XIV	500 g Fleisch 25 g Fett	40,0	17,5	—
3	12000	XV	300 g Brot 52 g Lipanin	54,5	—	151
1	20000	VII	600 g Fleisch 140 g Eidotter	53,3	—	—
4	12000	XXIV	500 g Fleisch 100 g Brot 25 g Olivenöl	37,5	17,5	—
2	6800	X	500 g Fleisch 25 g Lipanin in Pankreasemulsion	35,0	17,5	—
2	6800	XIII	500 g Fleisch 100 g Pankreas 25 g Butter	52,6	21,4	—
1	20000	VI	500 g Fleisch 120 g Pankreas 30 g Butter	77,8	24,0	—
2	6800	XII	900 g Milch 300 g Brot	24,3	—	151
3	12000	XVI	1500 g Milch	45,7	9,88	—
3	12000	XVII	1250 g Milch	43,0	7,3	—
1	20000	III	600 g Milch	13,2	3,01	—
4	12000	XXIII	1500 g Milch	34,5	7,34	—
3	12000	XVIII	500 g Fleisch 19 g Seife	21,3	18,5	—
1	20000	VIII	500 g Fleisch 19 g Seife	23,4	—	—
2	6800	XI	500 g Fleisch	—	17,5	—

Totalexstirpation des Pankreas.

Nr. des Hun- des	Ausgabe in g			Resorbirt in % der Einnahme			100 Theile Aetherextract des Kothes enthalten Fettsäuren			
	Fett	Stick- stoff	Amy- lum	Fett	Stick- stoff	Amy- lum	frei	in Seifen	unver- seifbar	Neutral- fett
1	36,6	11,6	—	0	35,3	—	42,1	11,7	6,2	40,0
1	44,8	8,05	—	0	55,3	—	46,8	2,5	6,1	44,6
2	38,3	13,69	—	0	21,8	—	59,8	5,6	6,7	27,9
3	41,5	7,34	—	0	58,0	—	55,5		2,1	42,4
3	55,8	—	64,8	0	—	57	22,17	4,7	2,63	70,49
1	54,0	—	—	0	—	—	50,5	6,4	43,1	
4	38,5	11,7	—	0	33,1	—	56,8		3,6	37,5
2	28,54	9,29	—	18,5	47,0	—	45,5	3,8	50,7	
2	27,3	5,63	—	48,0	73,8	—	57,2	8,3	34,5	
1	21,05	5,25	—	72,9	78,0	—	51,2	19,5	29,3	
2	12,67	—	44,13	48,0	—	70,7	56,8	11,8	7,0	24,4
3	32,76	5,93	—	28,2	40,0	—	44,73	15,43	4,13	35,71
3	30,2	5,27	—	30,0	27,8	—	51,12	9,91	4,78	34,19
1	6,23	2,97	—	53,0	1,5	—	57,2	18,5	5,97	18,33
4	3,4	3,22	—	90,0	56,1	—	75,3		8,5	16,2
3	20,4	11,64	—	4,2	37,0	—	52,96	37,94	2,2	6,9
1	22,9	—	—	2,0	—	—	54,8	19,20	25,6	
2	—	8,2	—	—	50,3	—	—	—	—	—

Abelmann's Generaltabelle nach partieller Pankreasextirpation.

Nummer des Hundes	Gewicht des Hundes in g	Nummer des Versuches	Nahrung des Hundes	Einnahme in g			Ausgabe in g		
				Fett	Stickstoff	Amylum	Fett	Stickstoff	Amylum
5	8300	XXV	500 g Fleisch	10,0	17,5	—	4,72	2,9	—
5	8300	XXVI {	500 g Fleisch	}	17,5	—	45,06	5,4	—
			50 g Butter						
6	7600	XXIX {	300 g Brot	}	—	151,0	9,88	—	35,05
			25 g Olivenöl						
4	12000	XIX	1000 g Fleisch	25,0	35,0	—	12,5	8,7	—
4	12000	XX {	1000 g Fleisch	}	35,0	—	42,1	14,9	—
			50 g Butter						
4	12000	XXI	500 g Fleisch	15,0	17,5	—	9,5	9,85	—
4	12000	XXII {	500 g Fleisch	}	17,5	—	10,5	6,07	—
			25 g Olivenöl						
7	18000	XXX {	500 g Fleisch	}	20,0	—	107,6	12,02	—
			150 g Butter						
1	20000	II {	350 g Brot	}	5,0	176,0	21,29	5,79	36,65.
			50 g Butter						
1	20000	I {	1800 g Milch	}	13,18	176,0	18,13	5,76	25,42
			350 g Brot						
5	8300	XXVII	1000 g Milch	30,1	5,03	—	6,0	2,6	—
6	7600	XXVIII	700 g Milch	15,5	3,5	—	4,88	3,53	—

Fortsetzung der Generaltabelle.

Nummer des Hundes	Resorbirt in % der Einnahme		100 Theile Aetherextract des Kothes enthalten Fettsäuren					
	Fett	Stickstoff	Amylum	frei	in Seife	unver- seifbar	Neutral- fett	
5	52,8	83,0	—	72,2	27,8		Exstirpation der Portio gastrosplenica und duodenalis; es bleibt nur das unterste, äusserste Schwanzende. Wie Versuch XXV und XXVI.	
5	25,0	69,0	—	68,7	2,5	28,8		
6	65,8	—	77,0	47,4	13,9	3,7 35,0		
4	50,0	75,1	—	70,2	29,8		Portio gastrosplenica und der grösste Theil der portio duodenalis mit den Ausführungs- gängen exstirpirt. Es bleibt das unterste Ende zurück, welches 3—4 cm vom Darm entfernt ist.	
4	39,9	57,4	—	50,9	2,2	46,9		
4	36,7	44,0	—	67,2	5,0	27,8		
4	54,3	65,3	—	60,0	10,0	30,0		
7	31,5	40,0	—	25,0	11,9	7,3	55,8	Partielle.
1	59,4	0	79,0	45,5	6,3	6,3	41,9	
1	65,4	56,3	85,0	46,5	9,9	5,60	37,94	
5	80,0	48,5	—	85,7		5,0	9,3	Siehe Versuch XXV und XXVI.
6	68,5	0	—	59,53	18,61	4,65	17,2	

Exstirpation der Portio gastrosplenica und duodenalis; es bleibt nur das unterste, äusserste Schwanzende.

Wie Versuch XXV und XXVI.

Portio gastrosplenica und der grösste Theil der portio duodenalis mit den Ausführungsgängen extirpirt. Es bleibt das unterste Ende zurück, welches 3—4 cm vom Darm entfernt ist.

Partielle.

Siehe Versuch XXV und XXVI.

Tabelle Harley's.

	Neutralfett		Freie Fettsäuren		Fettsäuren in Seifen	
	Normal-Hund	Pankreas-loser Hund	Normal-Hund	Pankreas-loser Hund	Normal-Hund	Pankreas-loser Hund
Magen	77,54	68,17	18,50	31,29	0,63	0,55
Dünndarm . .	24,67	32,59	72,22	61,62	3,14	5,79
Dickdarm . .	34,17	33,27	58,65	53,32	7,19	13,41

Das merkwürdige Ergebniss der vergleichenden Versuche von Harley ist also, dass die Spaltung der Fette in den Verdauungswerkzeugen sich bei pankreaslosen Hunden mit annähernd derselben Stärke vollzieht wie bei normalen Hunden.

Die Angaben von Harley finden eine weitere Bestätigung durch die Untersuchungen von Hédon und Ville¹⁾, welche zeigten, dass bei Abschluss von Galle und Pankreassaft vom Darne die mit den Fäces ausgeschiedenen Fette zu 78—90 % durch Fettsäure vertreten waren.

Woher stammt nun das Ferment, welches bei den Hunden, deren Pankreas ganz entfernt wurde, eine so bedeutende Spaltung der Fette vollzieht?

Immanuel Munk meint auch hier, dass der Magen nach den Untersuchungen von Ludwig und Cash nicht in Betracht kommen könne, weil dessen fettspaltende Kraft zu gering sei. Diese Aeusserung beweist wieder, dass die wichtigsten Arbeiten auf diesem Gebiete I. Munk unbekannt geblieben sind. Der erste Entdecker der Fettspaltung im normalen Magen ist W. Marcet²⁾ (1858). Dann ist die Thatsache von C. Ludwig³⁾ und Cash wiedergefunden und von Ogata⁴⁾, Klemperer und Scheurlen⁵⁾, Marpmann⁶⁾ weiter untersucht worden.

Erwähnt habe ich bereits die wichtige Arbeit von Vaughan Harley⁷⁾ über die Spaltung der Neutralfette im Magen und Darne.

1) Archives de Physiologie [5] vol. 9 p. 618. 1897.

2) Proc. Roy. Soc. London vol. 9. p. 306.

3) Archiv von du Bois-Reymond 1880 S. 323.

4) Archiv von du Bois-Reymond 1881 S. 515.

5) Zeitschr. f. klin. Medicin Bd. 15 S. 370. 1888.

6) Münchener med. Wochenschr. 1888 S. 485.

7) Proc. Roy. Soc. London vol. 61 p. 263. 1897.

In einer bedeutungsvollen Arbeit, die I. Munk offenbar ganz unbekannt geblieben ist, zeigt Franz Volhard¹⁾, dass das emulsionirte Fett des Eidotters und der Milch im gesunden Magen des Menschen in 1 $\frac{1}{2}$ bis 2 $\frac{1}{2}$ Stunden schon 49 bis 80 % an freier Fettsäure liefert. Da nun die Verdauung der Milch im Magen längere Zeit in Anspruch nimmt, die Fettspaltung bei saurer Reaction in kräftiger Weise sich vollzieht und im Dünndarm saure Reaction vorhanden ist, so würde also wenigstens beim Menschen das Magenferment allein genügen, um die gesammten Fette der Milch zu spalten. Es ist hiermit erklärt, wesshalb auch nach Ausrottung des Pankreas noch Fette resorbirt werden. Es würde sogar verständlich sein, dass ohne das Pankreas das gesammte MilCHFett gespalten und demgemäss in gelöster Form aufgesogen werden kann.

Die Arbeit von Franz Volhard liefert aber noch die bemerkenswerthe Thatsache, dass in den Magen eingeführte Fette, die nicht emulgirt sind, auch nicht in dem Magen gespalten werden. Franz Volhard weist darauf hin, dass Marcet²⁾, Cash³⁾, Ogata⁴⁾, Klemperer und Scheuerlen⁵⁾, Marpmann⁶⁾, welche nur eine sehr sehr geringe Spaltung der Fette im Magen feststellen konnten, Fett in den Magen eingeführt hatten, das nicht in die emulgirte Form gebracht worden war⁷⁾. Hinzufügen muss ich, dass V. Harley a. a. O. im Magen des Hundes zwar eine beträchtliche, aber doch nicht so bedeutende Fettspaltung wie F. Volhard beobachtete, obwohl er auch Milch fütterte. Vorsichtig fügt Franz Volhard hinzu, dass er noch nicht in der Lage sei, zu entscheiden, ob die Natur des Fettes oder der Mangel der emulgirten Form die Ursache bildet, dass keine oder nur sehr geringe Fettspaltung im Magen bei jenen Versuchen stattfand.

Franz Volhard hat gezeigt, dass bei der Verdauung der Milch mit Pepsin-Salzsäure zwar auch noch eine Spaltung der Fette vorkommt, die aber in 10—20 mal längerer Zeit einen kleinen Betrag

1) Dr. Franz Volhard, Ueber Resorption und Fettspaltung im Magen. Münchener med. Wochenschrift Nr. 5 und 6. 1900.

2) The medical Times and Gazette. New Series vol. 17 p. 210.

3) Du Bois-Reymond's Archiv 1880 S. 323.

4) Ebenda 1881 S. 115.

5) Zeitschr. f. klin. Medicin Bd. 15 S. 370.

6) Münchener med. Wochenschr. 1888 S. 485.

7) F. Volhard a. a. O. S. 25 des Sonder-Abdrucks.

im Vergleich zu der gewaltigen Wirkung ausmacht, die beim Einführen der Milch in den lebendigen Magen beobachtet wird. Das spricht gegen organisirte Fermente und scheint mir zu bezeugen, dass im künstlichen Magensaft ein fettspaltendes Enzym in geringer Menge vorhanden ist, welches bei seiner Arbeit sich zersetzt und im lebendigen Magen immerfort frisch von den Magendrüsen abgesondert wird. Dormeyer¹⁾ konnte mit Pepsin-Salzsäure keine Spaltung nicht emulgirten Fettes nachweisen. Wenn weitere Untersuchungen feststellen — was doch sehr wahrscheinlich ist —, dass das fettspaltende Enzym des Magens Fette nur kräftig spaltet, die in emulgirter Form dargeboten werden, so bildet dies eine gute Bestätigung der von mir bereits vorgetragenen Ansicht, dass die Bedeutung der Fettemulsion in der ungeheuren Vergrößerung der Oberfläche des flüssigen Fettes liege, welches wegen seiner Unlöslichkeit in Wasser nur so den wohl in Wasser, nicht in Fett löslichen Molekülen der Steapsine eine hinreichend ausgiebige Wechselwirkung ermögliche.

Hält man sich an die Thatsachen, so darf man annehmen, dass das fettspaltende Enzym des Magens bei den Hunden, deren Bauchspeicheldrüse ausgerottet ist, mit den Verdauungssäften nach dem Darne gelangt und dort seine Arbeit fortsetzt.

Wenn aber ohne Pankreas bis zu $\frac{3}{4}$ des eingeführten Fettes, ja noch mehr gespalten werden kann, so dürfte es keine Schwierigkeit haben, zuzulassen, dass ein normales Thier, das nicht durch so eingreifende Angriffe geschwächt ist und den fettspaltenden Pankreassaft in den Darm ergiesst, mit Leichtigkeit das gesammte Nahrungsfett in Fettsäure und Glycerin zu zerlegen vermag.

Wenn also I. Munk hervorhebt, dass im Magen nur ein kleiner Bruchtheil des Fettes gespalten wird, was durch Ludwig und Cash bewiesen sei, und dass nach Fr. Müller die Spaltung der Fette durch die Darmbakterien zu wenig umfangreich sei, als dass die nach Ausrottung der Bauchspeicheldrüse noch resorbirten 53% von MilCHFett vollständig gespalten und in dieser Form hätten resorbirt werden können, so beweist er dadurch, dass er nicht einmal Abelmann's Arbeit kennt, deren Unkenntniss er mir vorwirft. Denn Abelmann hat ja (s. dessen oben mitgetheilte Tabelle), wie wir sahen, gerade gezeigt, dass das im Darm und den Fäces enthaltene MilCHFett bei pankreaslosen Hunden eine Spaltung erfahren

1) Dieses Archiv Bd. 65 S. 100.

hat, die meist 53 % übertrifft. — Harley zeigte (1897), dass beim Vergleich der Grösse der Fettspaltung bei normalen und pankreaslosen Hunden ein auffallend geringer Unterschied gefunden werde. Oben habe ich ja Harley's Tabelle, die dies bezeugt, wörtlich mitgetheilt. — Minkowski selbst hebt hervor „dass die in den Fäces ausgeschiedenen Fettmassen trotz des Fehlens des Pankreas zum grössten Theile gespalten waren. Der Gehalt des Aetherextractes betrug bis zu 80 %, und zwar waren es überwiegend freie Fettsäuren, nur zum kleinen Theil an Alkalien gebunden“¹⁾.

Es bleibt noch Einiges hier zu sagen übrig, betreffend „das entscheidende Moment gegen Pflüger“, das sich abermals auf Minkowski-Abelmann stützt.

Die Untersuchung Abelmann's hat zu erstaunlich räthselhaften Ergebnissen geführt, welche ich näher beleuchten muss, um zu zeigen, dass sie im Allgemeinen anders erklärt werden müssen oder dürfen, als dies von Minkowski²⁾ bereits geschehen ist.

Vieles wird verständlich, wenn man die Grösse der Beobachtungsfehler Abelmann's zuerst in Betracht zieht. Denn sie erweisen sich als sehr bedeutend. Einige Beispiele zum Belege:

Nummer des Versuches	Nahrung	Fett resorbirt in Proc. der Einnahme	Gewicht des Hundes in g	Nummer des Hundes
XVI	1500 g Milch	28,2	12 000	3
XVII	1250 g „	30,0	12 000	3
III	600 g „	53,0	20 000	1
XXIII	1500 g „	90,0	12 000	4

Unter denselben Bedingungen ist hier unter vier Versuchen nach vollständiger Ausrottung des Pankreas ein Mal fast doppelt und ein Mal mehr als dreimal so viel Fett resorbirt worden als im Versuch XVI und XVII. Gar nichts Sicheres kann man daraus schliessen mit Rücksicht auf die Schädigung der Resorption des Milchfettes nach gänzlicher Ausrottung der Bauchspeicheldrüse.

Ein anderes Beispiel:

1) Berliner klin. Wochenschrift 1890 S. 335.

2) A. a. O. S. 333.

Nummer des Hundes	Gewicht des Hundes in g	Nummer des Versuches	Nahrung	Fett resorbiert in Procent der Einnahme
1	20000	V	500 g Fleisch 34 g Lipanin in Pan- kreasemulsion	0,0
2	6800	X	500 g Fleisch 25 g Lipanin in Pan- kreasemulsion	
				18,5

Also das sonst leicht resorbirbare Lipaninfett war in dem einen Versuch, trotzdem dass es in Pankreasemulsion gegeben wurde, gar nicht resorbirbar, während in einem zweiten Versuch 18% resorbiert wurden.

Hier sieht man, dass auf einen einzigen negativen Versuch kein Gewicht gelegt werden kann. Trotzdem finden wir bei Abelman die Behauptung, dass das Fett des Eidotters nach Ausrottung des ganzen Pankreas nicht resorbiert werde. Es ist aber nur ein einziger Versuch, der hierfür als Beleg dient.

Bei den ungeheuren Schwankungen der Ergebnisse kann es wohl auch vorkommen, dass zwei Mal ein negatives Ergebniss erhalten wird für eine Substanz, die auch von pankreaslosen Hunden resorbiert wird.

Als ich die Arbeit Abelman's gelesen hatte, schien es mir nicht richtig, sie mit Minkowski als Grundstein zu wählen, um darauf Theorien zu gründen. Wesentlicher erachtete ich es, darzuthun, dass diese Arbeit schwere Irrthümer enthalte und deshalb vorerst zu sicheren Schlussfolgerungen nicht verworther werden könne.

Was soll man zu dem Ergebniss sagen, dass von den pankreaslosen Hunden nach Minkowski-Abelman¹⁾ nur das Fett aus der Milch resorbiert wird und keinerlei anderes Fett, mag es, wie im Eidotter, emulsionirt sein oder nicht? Ehe ich das glaube, glaube ich hundert Mal an Versuchsfehler.

Was soll man dazu sagen, dass pankreaslose Hunde nach Minkowski-Abelman ausser dem MilCHFett Wasser und in Wasser

1) Minkowski, Berliner klin. Wochenschrift 1890 S. 334.

gelöstes Eiweiss, Kohlehydrate u. s. w. resorbiren, nur keine Seifen, die doch im Wasser löslich sind? Ehe ich das glaube, glaube ich hundert Mal an Versuchsfehler. Die von Abelman n angegebene Resorptionsgrösse der Seifen ist so klein, dass sie in die Beobachtungsfehler fällt. Minkowski¹⁾ selbst hat diese „Thatsache“ auch benutzt als gegen die Resorption der Fette in der Form der Seifen beweisend.

Worin sind nun die Ursachen der Irrthümer in Abelman n's Arbeit zu suchen? In mehreren Richtungen!

Bereits E. Hédon und J. Ville²⁾ haben den ersten schwachen Punkt richtig erkannt, indem sie Abelman n's Abgrenzung des Kothes ungenügend finden, ohne den Tadel zu begründen, was ich ergänzen will.

„Die Abgrenzung des Kothes,“ berichtet Abelman n³⁾, „welcher der verabreichten Nahrung entsprechen sollte, wurde durch 2—3 g Kohle erzielt. Dieselbe wurde theils mit Wasser, theils mit kleinen Portionen Fleisch verabfolgt, zuweilen auch durch die Schlundsonde. Lässt man die Thiere, nachdem sie Kohle eingenommen haben, vier bis fünf Stunden ohne Nahrung, so erscheint später die Kohle in den Fäces meist in einem Haufen, und so lassen sich der Anfang und der Schluss des Versuches sehr leicht feststellen.“

Zu beachten bleibt, dass nach den übereinstimmenden Angaben von Vaughan Harley⁴⁾ und Hédon und Ville⁵⁾ die Schnelligkeit der Verdauungsvorgänge und die Austreibung des Mageninhalts nach den Gedärmen bei pankreaslosen Hunden sehr herabgesetzt ist. Hédon und Ville fanden fünf Stunden nach der Mahlzeit den Magen noch fast ganz voll. Da nun nach meinen Versuchen bei der Katze ein Stück Fleisch, das in den leeren Magen kommt, nicht weiterbefördert wird, sondern liegen bleibt, bis es ganz aufgelöst ist, und da das also in normalen Verhältnissen sehr langsam geschieht, so befand sich das mit Kohle imprägnirte Fleisch noch im Magen, als vier Stunden nach dessen Aufnahme die Milch gereicht wurde. Die den Magen erfüllende Milch gerinnt, schliesst das kohlehaltige Fleischstück ein, und die butterhaltige Molke tritt in den Darm über, ob-

1) Minkowski, Berl. klin. Wochenschr. 1890 S. 335.

2) Archives de Physiologie [5] vol. 9 p. 608. 1897.

3) Abelman n a. a. O. S. 22.

4) Proc. Roy. Soc. London vol. 61 p. 264. 1897.

5) Archives de Physiologie [5] vol. 9 p. 627. 1897.

wohl das Fleisch noch im Magen steckt. Während nun der Käse mit dem Fleische weiter verdaut wird, fliesst immer auf's Neue Flüssigkeit mit Fett nach dem Dünndarm ab.

Weil das Pepsin nicht bloss vom Fleische, sondern auch von dem Casein in Beschlag genommen wird, dürfte eine weitere Verlangsamung der Verdauung des Fleisches die Folge sein. Es hängt also ganz vom Zufall ab, wann das Kohlenklümpchen in den Dünndarm aus dem Magen übertritt. Folglich wird sehr viel von der Milch gebildeter Koth ausgestossen werden, ehe die Kohle erscheint; also muss das vor dem Erscheinen des kohlehaltigen Kothes bereits ausgestossene nicht resorbierte Milchfett als resorbiertes Fett in Rechnung kommen. Wird Kohle ohne Fleisch gegeben, dürften bei der verminderten Peristaltik ähnliche Uebelstände sich geltend machen, wenn Milch gefüttert wird. — Der hier in Betracht kommende Fehler erhält, was ebenfalls ganz richtig schon von Hédon und Ville¹⁾ hervorgehoben ist, ein grösseres Gewicht dadurch, dass die Versuche Abelmann's so kurze Zeit dauerten. —

Anders verhält sich die Sache bei allen Versuchen ohne Milchfütterung. Unter den 18 Versuchen (nach gänzlicher Ausrottung der Bauchspeicheldrüse) befinden sich 5 mit Milchfütterung, 12 mit Fleisch- und Fettfütterung und 1 mit Fütterung von Brot und Fett (s. Abelmann's Generaltabelle oben S. 342). Daraus folgt, dass überall, wo keine Milch gefüttert wurde, neben dem Fett immer Fleisch und nur ein Mal Brot gereicht worden ist. Es ist klar: wenn die ersten Fleischbissen herabgeschluckt wurden, so häuften sie sich zunächst im Magen an der Einmündungsstelle der Speiseröhre an und wurden durch die nachfolgenden Bissen allmählig nach dem Pylorus gedrängt, wobei sie die Kohle oder das mit Kohle imprägnirte Fleisch vor sich her schoben. Man begreift also, dass, wenn statt flüssiger Nahrung, wie es die Milch ist, feste gereicht wird, wie Fleisch oder Brot, die Kohle annähernd ihren Dienst thun mag. Da nun in allen diesen Fällen, wo Fleisch neben Fett gefüttert wurde, das ganze eingeführte Fett anscheinend wieder gefunden wurde, so fragt es sich, ob das nicht seinen Grund findet in Fett, welches die Darmwand in grösseren Mengen abgesondert hat, so dass der durch die etwaige Resorption bedingte Verlust

1) Archives de Physiologie [5] vol. 9 p. 608. 1897.

wieder verdeckt wird. Abelman n¹⁾ erwähnt die Fettabsonderung der Darmwand, beachtet sie aber nicht genügend, obwohl er ausdrücklich hervorhebt: „Wieviel nun von dem von der Darmwand „producirten Stickstoff und Fett für die einzelnen Versuche in Anrechnung zu bringen ist, lässt sich wohl kaum genau bestimmen.“

Das Gewicht dieser Bedenken erhält eine thatsächliche Grundlage vor Allem durch die Versuche von Vaughan Harley. Dieser Forscher wiederholte die Versuche von Abelman n, fütterte Hunde nach vollkommener Ausrottung der Bauchspeicheldrüse mit Milch, tödtete sie 5 bis 7 Stunden nach eingenommener Mahlzeit und bestimmte das Fett, welches sich nunmehr noch im Magen und den Gedärmen vorfand. Das merkwürdige Ergebniss bestand darin, dass er mehr Fett fand, als er gefüttert hatte, was ja nur durch eine Fettsecretion erklärt werden kann. Wollte man nun den Schluss ziehen, dass das MilCHFett nicht resorbiert worden sei, so findet dies seine Widerlegung durch die Beobachtung V. Harley's²⁾, dass die Chylusgefäße blendend weiss sich hervorhoben (the lymphatics shone out as white lines and had not the appearance of those normally present in fasting animals), wenn sie auch nicht so strotzend wie unter normalen Verhältnissen gefüllt waren. Da blendend weisse Farbe des Chylus das Vorhandensein eines nicht ganz unbedeutenden Fettgehaltes beweist, so bezeugt der Versuch Harley's, dass die Fettresorption ganz und gar durch die Fettsecretion des Darmes maskiert werden kann. Demnach beweisen die Versuche Abelman n's keineswegs, dass nach Ausrottung der Bauchspeicheldrüse kein Fett mehr resorbiert wird, und zwar um so weniger, als er selbst im Koth zuweilen mehr Fett fand, als eingeführt worden war, und als er zugibt, dass die Grösse der Fettsecretion, die unter diesen Verhältnissen vielleicht verstärkt ist, nicht angegeben werden könne.

Nicht umhin kann ich, hier noch einen Gesichtspunkt hervorzuheben: Das von Abelman n gefütterte Fleisch ist Pferdefleisch gewesen, von dem ich³⁾ bewiesen habe, dass es die Resorptionsvorgänge in erheblicher Weise zu stören vermag. Abelman n's Versuche lassen sich nun unter den Ausdruck bringen: Wo nur Milch gefüttert wurde, fand eine erhebliche Fettresorption statt; wo

1) Abelman n a. a. O. S. 22.

2) Vaughan Harley, Proc. Roy. Soc. London vol. 61 p. 257.

3) Dieses Archiv Bd. 80 S. 111. 1900.

aber neben Fett Pferdefleisch gereicht wurde, war die Fettresorption scheinbar gleich Null. Man muss sich also die Frage vorlegen, ob dieselben Ergebnisse erhalten worden wären, wenn Abelmann Ochsenfleisch statt Pferdefleisch gefüttert hätte. Das ist vor der Hand nicht zu beantworten.

Zur Klärung trägt die Beurtheilung einer anderen auffallenden Beobachtung Abelmann's ein wenig bei. Wenn er — es handelt sich um 4 Versuche — dem Pferdefleisch Pankreatinemulsion oder Pankreas beigemischt hatte, erschien 3 Mal eine erhebliche Fettresorption.

Die Ausrottung der Bauchspeicheldrüse wirkt in doppelter Weise, nämlich einmal durch Fehlen der verdauenden Fermente im Darmcanal, sodann wegen des Fehlens der Wechselwirkung der Bauchspeicheldrüse mit den Organen des Körpers. Thatsache ist der ungeheuer schnelle Verfall des Körpers, der unmöglich in der mangelhaften Verdauung und Resorption der Nahrungsstoffe seine Ursache haben kann. Denn ein Hund ist kräftig und leistungsfähig, wenn er selbst 3 bis 4 Wochen hungert. Jener Verfall der Organe, welcher bei Muskeln, Leber, Niere u. s. w. schnell zu der sog. fettigen Degeneration führt, spricht sich auch in der verminderten Leistungsfähigkeit aus; wie die Peristaltik des Magens herabgesetzt ist, so scheint auch die Resorptionskraft der Darmwand in Folge einer lähmungsartigen Schwächung der Epithelzellen stark beeinträchtigt. Es ist vor der Hand, trotz der vielen erfolgreichen Untersuchungen, ein nutzloses Beginnen, den genaueren Grund für den nach Ausrottung der Bauchspeicheldrüse eintretenden Verfall des Körpers angeben zu wollen. Diese Schwächung der Leistungsfähigkeit der resorbirenden Epithelzellen muss — was bisher zu wenig beachtet ist — auch in Rechnung gestellt werden, mit der Ueberlegung, dass vielleicht im Dünndarm die Fette in demjenigen Zustande vorhanden sein können, der unter normalen Verhältnissen die vollständige Resorption zur Folge hat, während bei dem pankreaslosen Thiere die fast gelähmten Epithelzellen das vorhandene Material nicht oder kaum aufzunehmen und zu verarbeiten vermögen. Man muss an diese Möglichkeit denken, wenn es wahr ist, was Abelmann¹⁾ findet, dass nach Ausrottung der Bauchspeicheldrüse sogar die in Wasser löslichen Seifen fast gar nicht mehr resorbirt werden und die Resorption aller anderen Nährstoffe ebenfalls erheblich geschädigt ist.

1) Abelmann a. a. O. S. 57. Versuch 8 und 18.

Wenn man also Pankreas neben Fleisch füttert, ist es, wie bei Fütterung mit Thyreoidea, doch denkbar, dass der durch die Ausrottung bedingte Ausfall gewisser Functionen wenigstens theilweise ausgeglichen wird. Denn die Pankreaszulage im Futter stellt doch die normale Fettresorption keineswegs vollständig wieder her. — Minkowski¹⁾ ist bereits zu ähnlichen Vorstellungen wie die soeben vorgetragenen gekommen, verwirft sie aber, weil die ausnahmsweise Resorption des Milchfettes die Leistungsfähigkeit der resorbirenden Darmwand bezeuge. Es ist aber zu bedenken, dass durch die Versuche von Minkowski und Abelmann die Resorption des Milchfettes überhaupt nicht bewiesen ist, während deren Behauptung, dass alles andere Fett bei pankreaslosen Thieren gar nicht resorbirt werde, sicher falsch ist, was ich sogleich beweisen will. Jedenfalls wird von diesen Thieren jedes Fett resorbirt; sicher ist aber diese Fettresorption mehr oder weniger geschwächt. Diese Schwächung darf also wohl auf die verminderte Leistungsfähigkeit der resorbirenden Zelle wenigstens theilweise bezogen werden, durch deren Arbeit die Aufnahme des Fettes ermöglicht wird. — —

Jedenfalls verwerthet Immanuel Munk das von Minkowski und Abelmann behauptete ausnahmsweise Verhalten des Milchfettes, weil er (Munk) sagt²⁾: „Zudem wäre es durchaus unverständlich, wesshalb diese fettspaltenden Kräfte nur das Milchfett und „nicht auch die anderen Fette angreifen sollten.“ Wie durch diese Aeusserung bewiesen wird, weiss Immanuel Munk nicht, dass schon lange dieser Theil der Untersuchung Abelmann's widerlegt und als Irrthum erkannt ist. Hédon³⁾ hat gezeigt, dass bei pankreaslosen Hunden nicht bloss Milch, sondern auch andere Fette resorbirt werden, so dass der aus dem geöffneten Ductus thoracicus bei Schmalzzugabe abfliessende Chylus milchweiss war und bis 3,57% Fett enthielt, was doch eine nicht unbedeutende Fettresorption beweist. Der Hund von 25 kg lieferte aus dem Ductus thoracicus 88 g in 90 Minuten. Das würde für 24 Stunden 1408 ccm Chylus = 50,266 g Fett ausmachen. Der Hund hatte in 24 Stunden erhalten: 30 g Schmalz + 750 Fleisch. — Nimmt man 2% Fett

1) Berliner klin. Wochenschrift 1890 S. 335.

2) Centralblatt für Physiologie 1900 S. 125.

3) Archives de Physiol. [5] vol. 9 p. 628.

im Fleisch an, so erhielt derselbe in der Zufuhr 50,0 Fett und resorbierte dasselbe vollständig. Wenn es sich hier auch nur um eine Schätzung handeln kann, weil die Fettresorption nicht in allen Stunden mit der gleichen Stärke andauert, so erkennt man, dass doch trotz des fehlenden Pankreas, und obwohl keine Milch gefüttert wurde, eine auffallend starke Fettresorption sich vollzog. Hédon stellte seine Versuche allerdings so an, dass er 4 Tage lang täglich Fett fütterte und dann erst am 4. Tage den Fettgehalt des Chylus im Ductus thoracicus analysierte. Man könnte hier vermuthen, dass allmählig für den Ausfall der Bauchspeicheldrüse als Ersatz andere Drüsen eingetreten wären. Demgegenüber ist aber zu bemerken, dass Harley, der allerdings auch pankreaslose Hunde nur mit Milch fütterte, schon 5 bis 7 Stunden nach Zufuhr der Nahrung die blossgelegten Chylusgefäße mit milchweissem Saft gefüllt beobachtete. — Es muss ferner die auffallende Thatsache hervorgehoben werden, dass Minkowski und Abelmannt trotz der vielen Versuche, die sie gemacht haben, niemals zusahen, ob die Chylusgefäße während der Verdauung von Fett weiss wurden. Sie waren offenbar a priori überzeugt, dass das Fett nicht resorbiert würde, und dass deshalb die Chylusgefäße nicht weiss sein könnten. Sicher sind auch bei den von Minkowski des Pankreas beraubten Hunden nach Fettfütterung weisse Chylusgefäße dagewesen. Es wurde auch von Abelmannt beobachtet, dass mehr Fett im Koth erschien, als gereicht worden war. Trotzdem hat niemals nach der Tödtung des Thieres eine Untersuchung des Magen- und Darminhaltes stattgefunden, um festzustellen, wie viel Fett etwa hier noch vorhanden war. —

Von Wichtigkeit ist ferner, dass Hédon und Ville¹⁾ die Fettresorption auch nach der Methode von Minkowski-Abelmannt bei pankreaslosen Hunden, aber mit der Abänderung prüften, dass jeder Versuch nicht 1 Tag und Nacht, sondern 4 Tage und Nächte dauerte. Ausserdem bedienten sie sich nicht der Kohle, sondern einer viel sichereren Methode zur Abgrenzung des Kothes²⁾. Dabei stellte sich denn nicht bloss bei Fütterung von Milch, sondern auch bei Zufuhr von Fleisch und Schmalz heraus, dass weniger Fett im Koth erschien, als eingeführt worden war.

1) Archives de Physiologie [5] vol. 9 p. 616. 1897.

2) A. a. O. S. 608. 1897.

Auch wenn bei den Thieren vor der Ausrottung der Bauchspeicheldrüse eine Gallenfistel angelegt und durch mehrfache Unterbindung und Ausschneidung des Ductus choledochus der Zutritt der Galle zu dem Darne sicher ausgeschlossen war, ergab sich bei Milchfütterung eine Absorption von 22 % und bei Schmalzfütterung von 10,5 % des gereichten Fettes. Beim Abschluss von Galle und Bauchspeichel war der Chylus nur noch mässig milchig getrübt, enthielt aber doch noch 0,4 % Aetherextract.

Hiermit wäre denn das „entscheidende Moment“, welches Immanuel Munk aus der Arbeit von Minkowski und Abelmann gegen mich in's Feld geführt hat, beseitigt.

Es handelte sich hierbei um die vermeintliche Thatsache, dass die Grösse der MilCHFettresorption bei pankreaslosen Hunden unvereinbar sei mit der so stark verringerten Fettspaltung.

§ 7. Ueber Fütterungsversuche mit Fettsäurerestern, die in der natürlichen Nahrung nicht vorkommen, und physiologische Vivisectionen am Menschen.

Weitere Einwände I. Munk's richten sich gegen die Art, wie ich glaubhaft zu machen suchte, dass die Stärke der Fettspaltung in den Verdauungswerkzeugen gross genug sei, um die unter Umständen sehr grossen zu resorbirenden Fettmengen gänzlich in Glycerin und Fettsäuren zu zerlegen. Ich berief mich desshalb auf die Versuche von O. Frank, durch welche dieser Forscher bewies, dass nach Fütterung der Hunde mit den Aethylestern der Fettsäuren im Chylus keine Aethyl-, sondern nur Glycerylester der Fettsäuren gefunden werden; die Untersuchung des Kothes bezeugte, dass die gefütterten Ester sehr ausgiebig resorbirt worden waren, obwohl Estergemische gefüttert wurden, welche die grösste in der Nahrung zulässige Fettmenge noch übertrafen. Ein Hund von 32 kg erhielt z. B. 350 g Estergemisch, entsprechend 318 g Fettsäuren¹⁾. 300 g Schweineschmalz stellen nach F. Hofmann²⁾ für Hunde von ähnlicher Grösse die Grenze der Aufnahmefähigkeit vor. Dieser Versuch beweist, dass, wenn die Glycerylester ebenso leicht als die Aethylester gespalten werden, sämmtliches in noch so grosser Menge zugeführte Fett zerlegt werden muss.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 576. 1898.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 8 S. 153.

Nun beschwert sich I. Munk, dass ich seine schon früher mit Palmitinsäurecetylestern und mit Oelsäureamylestern an einem Mädchen mit Chylusfistel ausgeführten Versuche nicht erwähnt hätte, woraus er folgert, dass seine Untersuchung mir entgangen sei. — Das ist aber ganz unrichtig. In meiner Arbeit über das Pferdefleisch habe ich nur diejenigen Thatsachen aus der Fettphysiologie herangezogen, die ich für hinreichend gesichert und für beweisend hielt. Was in den Versuchen von Immanuel Munk geboten wird, beweist das, was ich brauchte, in keiner Weise. Ich wollte deshalb auf diese Arbeit nicht eingehen; jetzt muss ich es thun, und zwar wird dies I. Munk nicht zum Vortheil gereichen.

Es handelt sich um ein junges Mädchen, das seit 1885 an Elephantiasis des linken Beines litt und 1889 in die chirurgische Abtheilung des Berliner jüdischen Krankenhauses aufgenommen wurde. Am Unterschenkel fand sich eine Oeffnung, aus der Lymphe hervorquoll, die im nüchternen Zustande durchsichtig war und nach Fettzehrung weiss durch aufgenommenes Fett wurde. Immanuel Munk hielt diesen Fall für ein zu physiologischen Versuchen ausgezeichnetes Object. Der dirigirende Arzt, Herr Dr. I. Israël, überliess „in entgegenkommendster Weise“ das arme Mädchen dem Herrn Immanuel Munk und dessen Mitarbeiter A. Rosenstein „zur Anstellung von Untersuchungen“¹⁾. Es war ein Judenthümchen, wie aus der Angabe hervorgeht, dass sie sich „aus reinlichem Anlass einem Fasttage unterzogen“²⁾. Denn selbst die katholischen Christen haben keine absoluten Fasttage. Als sich das kranke Mädchen in das jüdische Krankenhaus doch zur Heilung aufnehmen liess, hat es gewiss nicht vorausgesetzt, dass es von seinen Stammesgenossen wie ein Hind zu physiologischen Versuchen missbraucht werden würde.

Obwohl die Kranke so gelagert werden konnte, dass der Anstoss und Säfteverlust aus der Fistel aufhörte oder doch sehr gering war, wurden derselben Chylusmengen literweise entzogen, ebenso Blut zu Analysen abgezogen, nachdem die Kranke entweder widerwärtige chemische Präparate zu essen oder auch umgekehrt lange zu fasten veranlasst worden war. Ich bin überzeugt, dass I. Munk mir erwidern wird, es habe sich das Mädchen freiwillig den Ex-

perimenten unterworfen, die ihr nichts geschadet hätten. Jeder weiss, was er von dieser Rechtfertigung zu halten hat.

Recht bezeichnend ist, dass bei Besprechung eines ähnlichen Falles einer Lymphfistel, die von Odenius und Lang beobachtet wurde, I. Munk¹⁾ sein Bedauern ausspricht mit den Worten: „Weitere Untersuchungen haben leider diese Forscher an ihren Fall nicht geknüpft.“ Odenius und Lang haben den Kranken eben nicht wie ein Thier zu physiologischen Versuchszwecken missbrauchen wollen.

Für die genauere Beurtheilung des aus der Fistel fliessenden Saftes wäre eine Einsicht in die anatomische Verbindung der Lymphgefässe des Unterschenkels mit denen des Darmes wünschenswerth, ja nothwendig gewesen.

Es ist auffallend, dass in der Literatur noch mehr Fälle von Lymphfisteln am unteren Körperabschnitt beschrieben werden, bei denen auch zeitweise chylöser Ausfluss auftrat.

Gabler und Quevenne²⁾ kratzten die Epidermis bei varikösen Erweiterungen des subcutanen Lymphgefässnetzes am Oberschenkel einer gesunden Frau ab, wodurch eine Fistel entstand. Die entleerte Lymphe enthielt 0,38 bis 0,92 % Fett.

Petters gewann Lymphe aus einer Fistel der Schamlippe mit 3,06 % Fett, Desjardin aus der Inguinalgegend mit 0,38 bis 0,98 %, Buchanan vom Oberschenkel mit 0,71 % Fett³⁾; Odenius und Lang⁴⁾ vom Oberschenkel mit im Mittel 2,49 %, Hensen⁵⁾ aus der Vorhaut mit in maximo 3,69 % Fett. Diese grossen Fettmengen lassen kaum einen Zweifel, dass der Lymphe Chylus beigemischt war.

Man muss daraus schliessen, dass leicht durch Stauungsbedingungen Lymphe aus den Gefässen des Mesenteriums nach denen der Haut des unteren Körperschnittes wegen Versagens der Klappen zurückgetrieben werden kann, so dass der Chylus durch die Fistel abfliesst.

I. Munk hielt, wohl mit Recht, den weissen aus der Fistel

1) Virchow's Archiv Bd. 123 S. 234.

2) Gaz. méd. de Paris 1854 Nr. 24—34.

3) Esmarch und Kulenkampf, Die elephantiasischen Formen. Hamburg 1885.

4) Nordiskt med. Arkiv Bd. 6 Nr. 13. 1874.

5) Dieses Archiv Bd. 10 S. 94. 1875.

des Unterschenkels fliessenden Saft für Chylus oder doch für ein Gemenge von Chylus und Lymphe. Um aber die Beweiskraft der von I. Munk an dem Mädchen angestellten Versuche richtig beurtheilen zu können, ist es nothwendig, einige That-sachen zu besprechen, die von ihm nicht berücksichtigt worden sind.

Ich habe hier die merkwürdigen Beobachtungen K. A. Lesser's¹⁾ im Auge, welcher bei curaresirten Hunden zeigte, dass man aus dem geöffneten Ductus thoracicus oft genug weisse oder weissliche Lymphe erhalten kann zu einer Zeit, wo keine Spur von Nahrung, bezw. Fett im Magen und Darm vorhanden ist, — d. h. im Zustande absoluter Nüchternheit. — Lesser stellte gleichzeitig fest, dass die Lymphe, welche aus den Gliedmaassen und dem Kopf abfliesst, „unter allen Umständen vollkommen durchsichtig ist“²⁾.

Lesser gelangt demgemäss zu der meines Erachtens berechtigten Schlussfolgerung, dass die Abdominalhöhle allein weisse Lymphe dem Ductus thoracicus während der Nüchternheit zuführen kann. Die vollkommene Nüchternheit hat Lesser wiederholt nach Tödtung des Thieres durch Prüfung des Magen- und Darminhaltes sichergestellt. Die milchige Beschaffenheit des Inhaltes des Ductus thoracicus hat noch die Besonderheit, dass er bei gewissen Bedingungen durch farblose Lymphe ersetzt wird, auf welche dann wieder der Strom weisslicher Lymphe folgt. Das ist der Fall, wenn mit den Gliedmaassen ausgiebige Bewegungen ausgeführt werden, die dem Ductus schnell grosse Mengen durchsichtiger Lymphe zuführen. Stellt man die Ruhe der Gliedmaassen wieder her, so erscheint die milchige Beschaffenheit des Chylusstromes auf's Neue. — Es ist ferner bemerkenswerth, dass nach Anlegung einer Fistel des Ductus thoracicus beim nüchternen Thier zuerst eine Zeit lang durchsichtige Lymphe abfliessen kann, der sich dann chylöse anschliesst. — Der gewöhnliche Fall war aber der, dass die gleich anfangs milchige Lymphe mit der Dauer des Versuches immer durchsichtiger wurde. Folgendes Täfelchen gibt eine Uebersicht des Wesentlichen (S. 361):

Die einfachste Erklärung für diese sonst ganz räthselhaften That-sachen scheint mir darin zu liegen, dass nach einer fettreichen Mahlzeit ein Rückstand der Fettemulsion in der Darmwand bleibt oder sehr träge gegen den Ductus thoracicus bewegt wird, weil die

1) C. Ludwig, Arbeiten von 1871 S. 95.

2) Lesser a. a. O. S. 114.

Nüchterner Zustand. Lymphe aus Ductus thoracicus. Hund ist Versuchsthier,
mit Curare narkotisirt.

Nummer	Gewicht des Hundes in g	Dauer des Lymphabflusses in Minuten seit Beginn des Versuches	Lymph- menge in ccm	Besondere Bemerkungen	Dauer der Nüchternheit des Hundes in Stunden	Literaturangabe bei K. A. Lesser (Ludwig's Arbeiten von 1871)
1	24750	27	12	Ruhe, Lymphe gelblich-weiss, opalisirend	23	Seite 97
2	15200	45	15	Lymphe weiss wie Chylus. Im Lauf von 4 $\frac{1}{2}$ Stunden nimmt die weisse Farbe bei fortwährendem Strom der Lymphe immer mehr bis zur Wasserhelle ab	36	" 100
3	15800	56	10	Lymphe weisslich wie mit Chylus unter- mengt. — Nach 4 $\frac{1}{2}$ Stunden Abfluss hellgelb	45	" 108
4	16450	27(?)	30	Lymphe gelblich-weiss, verliert nach 1 $\frac{1}{2}$ Stunden die weissliche Färbung	45	" 109
5	16550	29	24	Lymphe weingelb, opalisirend, wird nach 4 $\frac{1}{2}$ Stunden milchiger	60	" 110
6	12700	42	15	Lymphe weisslich-gelb, verliert nach 79 Mi- nuten die weissliche Farbe	24	" 112

vorwärtsschiebende Resorptionsarbeit der Cylinderzelle mit dem Abschluss der Verdauung aufhört. Die neu in die Zotten resorbierten Massen verdrängen sonst die bereits vorhandenen. Dass der Rückstand der Fettemulsion bei dem curaresirten Thiere so kräftig ausgetrieben wird, liegt wohl an der von Lesser nachgewiesenen Thatsache, dass das Gift die Stärke der Lymphbewegung ungeheuer steigert. — Man versteht auch, wesshalb aus der Fistel des Ductus thoracicus beim nüchternen curaresirten Thier nicht immer weisse Lymphe abfloss. Denn die vorhergegangene Mahlzeit war vielleicht fettarm.

Sobald also am Ende der Nüchternheit neue Nahrung aufgenommen wird, muss diese, sobald die Resorption beginnt, jenen in der Darmwand befindlichen Rückstand austreiben, und so kann es dann kommen, dass in den ersten Stunden nach Nahrungsaufnahme aus einer Fistel Fett abfließt, das von einer früheren Mahlzeit herührt. Dieses muss I. Munk's Versuche beeinflussen, bei denen das nüchterne Versuchsmädchen ölsauren Amylester oder palmitinsauren Cetylester einnehmen musste. Man versteht dann, wesshalb das im Chylus gefundene Fett wesentlich aus gewöhnlichem Fett bestand. Ganz richtig bemerkt ferner O. Frank, dass die geringe Fettzunahme, die nach der Fütterung eintrat, bedingt sein kann durch die Resorption des Fettes, welches der Darm abgesondert hat. — Es ist aber noch eine andere Unsicherheit vorhanden!

I. Munk hat versäumt, bei dem Versuchsmädchen den Koth zu analysiren, um festzustellen, ob die Ester überhaupt resorbiert worden sind. Das war um so nöthiger, als sogar beim Hunde, wenn man Munk's Analysen für richtig hält, fast $\frac{1}{3}$ des gefütterten Cetylesters (Walrathes) den Körper ungenutzt durch den Koth verlässt¹⁾. — Es war diese unterlassene Prüfung auch desshalb nöthig, weil nach der Fütterung des Versuchsmädchens der Fettgehalt der Lymphe so wenig zunahm. Auch Otto Frank²⁾ erhebt gegen I. Munk noch einen anderen vernichtenden Einwand: „Die „Sicherheit des Schlusses, den er (I. Munk) aus dem „Ergebniss zog, nämlich dass eine Spaltung des Walrathes und eine Bildung von Tripalmitin (mit dem „Schmelzpunkt 63° C) stattgefunden habe, wird durch

1) Virchow's Archiv Bd. 123 S. 278.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 569.

„den sehr niedrigen Schmelzpunkt des Chylusfettes „(36°) in Frage gestellt.“

Wäre nämlich das Chylusfett Tripalmitin gewesen, was den Beweis für I. Munk geliefert hätte, so musste der Schmelzpunkt 63° C. betragen. Ein Chylusfett, das bei 36° schmilzt, kann nur ein Gemenge sein, in dem sehr viel Olein neben Palmitin und Stearin enthalten ist. Wäre auch aus dem Walrath wirklich Palmitin entstanden, so musste ihm doch anderes Fett aus dem Körper des Mädchens beigemischt gewesen sein.

Das Menschenfett von den Nieren schmilzt nach Schulze und Reinecke¹⁾ bei 41° C. und war bei Zimmertemperatur weich.

Das Fett vom Panniculus adiposus enthielt mehr Olein, und begann, wie man das oft bei Hundefett sieht, erst mehrere Stunden nach dem Erkalten festes Fett auszuscheiden, während der grösste Theil bei Zimmertemperatur flüssig blieb²⁾.

Nach A. Lebedeff³⁾ enthält das Menschenfett vom Darne:

a) 74,4 %	} Oleinsäure	22,0 %	} Palmitin- und Stearinsäure;
b) 76,6 %		20,9 %	

nach demselben Forscher:

Unterhautfett besteht beim Menschen aus:

a) 80,0 %	} Oleinsäure	16,7 %	} fester Fettsäuren
b) 78,6 %		14,7 %	

Nach Langer⁴⁾ bestehen die Fettsäuren des erwachsenen Menschen aus

Oelsäure . . .	89,80 %
Palmitinsäure . .	8,16 %
Stearinsäure . . .	2,04 %

Ein Fett, das den von I. Munk beobachteten Schmelzpunkt hat, verhält sich demgemäss wie normales Menschenfett und kann nicht nur zu $\frac{1}{7}$ aus Olein bestehen und zu $\frac{6}{7}$ aus Palmitin; I. Munk hat dies durch die Analyse gefunden; es ist wohl unzweifelhaft, dass er bei der Behandlung der Bleisalze mit kaltem Aether das ölsäure Salz unvollständig ausgezogen hat.

1) Liebig's Annalen Bd. 142 S. 206.

2) A. a. O. S. 206. 1867.

3) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 6 S. 147. 1882.

4) Beilstein, Organ. Chemie. Aufl. 2. Bd. 1 S. 492 und Monatshefte für Chemie Bd. 2 S. 390. 1881.

Den mit Aether ganz ungenügend ausgezogenen Rückstand der Bleiseifen hielt er nun ohne allen Beweis für palmitinsaures Blei, während er sicher aus ölsaurem, palmitinsaurem und stearinsaurem Blei bestand. So gelangt er dann zu der Ansicht, dass das thatsächlich überwiegend aus Olein bestehende Chylusfett ganz überwiegend nur aus Palmitin bestand.

Wäre seine Analyse der Fettsäure auch richtig gewesen, so durfte er trotzdem die bestimmten festen Fettsäuren nicht ohne Weiteres als frei von Stearinsäure annehmen, ohne dass er sich durch die Analyse davon überzeugt hatte.

Diese Untersuchung mit Fütterung des Walrathes ist nun ein Beispiel seltener Fehlerhaftigkeit, ein Beispiel, das gar nichts beweist. Immanuel Munk¹⁾ aber schlussfolgert:

„Damit war bewiesen, dass der zur Resorption gelangte Antheil „vom Walrath, etwa 15 0/0, im Darm in Palmitinsäure und Cetyl-„alkohol gespalten (!!), erstere resorbirt, mit Glycerin synthetisch „zu Palmitin umgebildet (!!) und als Palmitin (!!) in die Darm-„lymphe übergetreten ist, daher das exquisite Ueberwiegen (!!) von „Palmitin (!!) im Fett der chylösen Lymphe.“ — — „Damit ist auch „der Schlüssel (!!) zu der auf den ersten Blick seltsamen Erfahrung „geliefert“ u. s. w.

Immanuel Munk²⁾ schreibt in seiner letzten gegen mich gerichteten Abhandlung im Hinblick auf die Versuche mit Fettsäureestern:

„In dem Berichte über die genannte Mittheilung von Frank „(dies Centralblatt XII. S. 732) habe ich meine Priorität hervor-„gehoben, die Frank nicht (!!) bestritten hat und nicht bestreiten „kann (!!).“

Das schreibt Immanuel Munk, obwohl Frank die Versuche dieses Forschers durch seine scharfsinnigen Einwände — trotz der sehr höflichen Form — thatsächlich vernichtet hat.

Ich wende mich jetzt zu der Fütterung des Versuchsmädchens mit ölsaurem Amylester, welche ungefähr 16 Stunden nach der letzten fetthaltigen Mahlzeit ins Werk gesetzt wurde. Dieser Amylester ist eine Verbindung von Oelsäure mit Fuselöl (Amylalkohol).

Es fehlt auch hier die Angabe, welches Fett in der letzten

1) Virchow's Archiv Bd. 123 S. 274.

2) Centralblatt für Physiol. 1900 S. 124.

Mahlzeit aufgenommen worden war. Auch hier veränderte sich die Lymphe nicht viel mehr, wie es auch sonst im nüchternen Zustand vorkommen kann oder doch durch Resorption des Darmfettes erklärbar wäre. Die Lymphe wurde nur von der 7.—9. Stunde nach Fütterung mit dem ölsauren Fuselöl wie „dünne Milch“, enthielt wenig eines gewöhnlichen oleinreichen Fettes, was nach I. Munk¹⁾ aus dem Amylester entstanden sein soll, so zwar, dass von 15 g Oelsäureamyläther, mit dem das Versuchsmädchen gefüttert worden war, 4,45 g als resorbirt anzusehen seien.

Nach I. Munk bestand das Chylusfett zu mindestens 89% aus Olein. Will man die eine Analyse als richtig ansehen, nachdem die Oleinbestimmung in dem vorher besprochenen Walrathversuch sich als fehlerhaft erwiesen hat, so ist für Munk nichts bewiesen. Denn das von ihm untersuchte Fett unterscheidet sich vom Menschenfett nicht wesentlich, da dieses auf 100 Fettsäuren nach Langer²⁾ 89,8 Oelsäure enthält. Wenn von dem ölsauren Amylester gar Nichts resorbirt worden wäre, würde das Ergebniss ganz klar sein.

Wie steht es denn mit dem Nachweis, dass der Amylester überhaupt resorbirt worden ist?

I. Munk³⁾ gab einem Hunde den Amylester. Das Thier bekam Erbrechen von schaumigem Schleim: „der Hund stierte vor „sich hin, liess den Kopf herabsinken, legte sich auf die Seite.“ Danach „verweigerte er die Futteraufnahme und befand sich noch „vier Stunden unter der toxischen Wirkung; am nächsten Morgen war „er völlig wieder hergestellt“.

Durch Behandlung des Amylesters mit geriebenem Hundepankreas glaubt I. Munk⁴⁾ gefunden zu haben, dass in sechs Stunden rund 16% des Esters gespalten worden sind. I. Munk nahm nun auch selbst den Amylester ein, ohne die allergeringste Beschwerde zu empfinden. Ebensovienig wurden bei dem Versuchsmädchen Brechneigung, Uebelkeit, Kopfschmerz oder auch nur Benommenheit beobachtet⁵⁾.

Muss man da nicht auf den Gedanken kommen, dass, weil der Mensch so gar nicht, der Hund so stark durch den Amylester beein-

1) Virchow's Archiv Bd. 123 S. 486.

2) Beilstein, Organische Chemie Bd. 1 S. 432.

3) Virchow's Archiv Bd. 123 S. 485.

4) A. a. O. S. 491.

5) A. a. O. S. 489.

flusst wird, die Spaltung beim Hunde sich kräftig, beim Menschen kaum oder gar nicht vollzieht? Es hätte also I. Munk untersuchen müssen, ob in dem Koth der Versuchsperson der Amylester etwa ganz ausgestossen wurde. Das ist aber versäumt worden. Auch in der aus der Fistel fließenden Lymphe war kein Amylester zu finden.

Die Schlussfolgerungen I. Munk's stützen sich demgemäss auf die Thatsache, dass er das Mädchen mit dem menschlichen Körper fremdem Fett fütterte und dann dieses Fett in dem Körper nicht nachweisen konnte. Daran schliesst sich aber trotzdem die Lobrede: „Also war auch der Oelsäureamyläther zum Theil im Darm „gespalten, die so frei gewordene Oelsäure resorbirt, mit Glycerin „synthetisch zu Olein umgebildet worden und als Olein in die Darm- „lymphe übergetreten.“

Es ist angemessen, an dieser Stelle noch einen anderen Versuch mit dem Thierkörper fremdem Fett anzuführen, bei dem von I. Munk das Versuchsmädchen mit Erucasäure gefüttert wurde. Dies ist der Bestandtheil eines im Rüböl enthaltenen Fettes, welches Erucin genannt wird und eine Verbindung von Erucasäure mit Glycerin ist. Munk suchte zu beweisen, dass die Erucasäure im Chylus der Kranken als Erucin vorhanden sei. Nachdem er sich aus dem Chylus durch Aether die Fette verschafft, spaltete er dieselben und suchte zu zeigen, dass die erhaltene Säure Erucasäure sei. Der Schmelzpunkt stimmt aber nicht, und so war dargethan, dass, wenn es sich überhaupt um Erucasäure handelte, dieselbe beträchtlich verunreinigt sein musste. I. Munk führte deshalb dies Gemenge von Säuren in Bleisalze über und fand darin 24,12% Blei, während verlangt wird 23,5%. Es handelt sich aber nur um eine einzige, nicht besonders stimmende Analyse. Wenn Munk schliesst, dass die Erucasäure nun zweifellos nachgewiesen sei, so leitet ihn wohl besonders der Gedanke, dass es sich nur handeln könne um folgende vier Salze:

Erucasaures Blei . .	mit 23,50% Blei
Oelsaures Blei . . .	„ 26,82% „
Stearinsaures Blei . .	„ 26,78% „
Palmitinsaures Blei . .	„ 28,87% „

Nun hat aber Otto Frank¹⁾ gezeigt, dass bei der Verseifung

1) Archiv von du Bois-Reymond von 1894 S. 51.

der Fette mit alkoholischen Laugen und Darstellung von Salzen der fetten Säuren neue Säuren durch Oxydation entstehen. Das Molekulargewicht und die Bleiverbindungen dieser Säuren sind vor der Hand unbekannt. Die Säure Munk's musste also noch durch die Elementaranalyse auf die Probe gestellt werden. Das ist nicht geschehen, und deshalb kann man die eine, ohnehin schlecht stimmende Zahl nicht als eine sichere Grundlage für eine so wichtige Folgerung anerkennen — zumal es sich um einen Analytiker handelt, der das Glycerin für den tertiären Alkohol der Propylreihe¹⁾ und die krystallisirte Phosphorsäure für identisch mit Phosphorsäureanhydrid hält.

Uebrigens hat sich auch Otto Frank²⁾ mit Rücksicht auf die Erucinsynthese von Minkowski und I. Munk schon dahin ausgesprochen, „dass der Nachweis der Synthese „nicht mit voller Sicherheit erbracht ist“.

Der wichtigste Punkt, der sich bei der Fütterung mit dem thierischen und menschlichen Körper fremden Fetten auch bei I. Munk's Versuchen herausstellt, muss noch besprochen werden. I. Munk hat ihn nicht erkannt.

Wenn es wahr wäre, dass ein beträchtlicher Theil des Fettes als solches im emulgirten Zustande resorbirt wird, ohne dass es also gespalten worden ist, dann sollte wenigstens auch solches Fett, in dem das Glycerin durch einen anderen Alkohol vertreten ist, ohne Aenderung seiner Natur resorbirt werden. Nach Zufuhr der Cetylester, der Amylester, der Aethylester, der Cholesterinester der fetten Säuren müssten diese im Chylus neben Glycerinester erscheinen. Nichts von dem ist zu beobachten.

Die Säuren der genannten Ester erscheinen entweder frei oder als Glycerid und nur als Glycerid im Chylus, was durch Otto Frank bewiesen ist. Bei der Resorption sind also nach I. Munk jene Ester sicher ganz zerlegt worden, und nur der Theil, welcher zerlegt war, ist zur Resorption befähigt gewesen.

Bei den Versuchen von O. Frank ging ebenso nicht die Spur des gefütterten Aethylesters in den Chylus, sondern hier erschien statt dessen der Glycerylester. Munk hat auch an Hunden Ver-

1) Virchow's Archiv Bd. 123 S. 269 und 484.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 569.

3) Virchow's Archiv Bd. 123 S. 267.

suche angestellt und „Gemeinde von Walrath und Oel längere Zeit „hindurch an einen durch 25tägiges Hungern abgemagerten Hund „verfüttert, um gleichwie Subbotin¹⁾ vor ihm den Uebergang des „Nahrungsfettes in Körperfett durch den Nachweis der Ablagerung „einer solchen »heterogenen« Fettart am Körper zu führen, ist aber „mit dem Walrath nicht glücklicher gewesen als Subbotin: im „Körperfett konnte Spermacet nicht nachgewiesen werden —“²⁾).

Die Thatsache, dass sicher kein Fett als solches resorbirt wird, obwohl es flüssig, obwohl es emulsionirt ist, wenn es kein Glycerid, spricht überzeugend dafür, dass auch die Fette, welche Glyceride sind, nicht als solche resorbirt werden, sondern nur deshalb als solche aufgesogen zu werden scheinen, weil sie nach der Resorption sofort wieder zu Glycylestern aufgebaut werden. Diese Schlussfolgerung liegt so nahe, dass sogar Immanuel Munk ein Mal die Wahrheit dunkel aufdämmerte. Ich kann mich nicht enthalten, die betreffende Stelle mitzuthemen³⁾:

„Dieser so geringfügige Betrag des gespaltenen Fetts im Koth „nach Walrathfütterung, während doch bei Aufnahme von Neutral- „fett das Kothfett mindestens zu $\frac{3}{4}$ gespalten ist, muss, zumal durch „den Versuch an der Chylusfistel nachgewiesen ist, dass das Walrath „im Darm zerlegt wird und als Palmitin in den Chylus übertritt, „den Gedanken nahelegen, ob die Resorption nicht deshalb eine „so unvollständige gewesen ist, weil der Bauchspeichel und die „Fäulniss im Darm nicht ausgereicht haben, den Walrath in weiterem „Umfange zu spalten, oder mit anderen Worten: der Walrath kann „nur insoweit resorbirt werden, als er im Darm gespalten wird⁴⁾, „daher das mit dem Koth ausgestossene Fett, bis auf einen „kleinen Bruchtheil unveränderten Walrath enthält. Wie dem auch „sei, die Erfahrung erscheint bemerkenswerth, dass von dem erst „bei 53° C. schmelzenden Walrath im Darm des Hundes „bis zu 69 Procent ausgenützt werden.“

Mit ebenso grosser Berechtigung hätte Munk das Gleiche grundsätzlich vom ölsaurem Amylester sagen können, einem Fett, das

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 6 S. 73. 1870.

2) Virchow's Archiv Bd. 123 S. 270.

3) Virchow's Archiv Bd. 123 S. 279.

4) Die Hervorhebung dieser Stelle im Druck befindet sich nicht im Original, ist vielmehr durch mich veranlasst. P.

noch bei Zimmertemperatur flüssig ist. Denn I. Munk fand, dass kein ungespaltenener Amylester in den Chylus übergang. „Er „enthielt,“ sagt I. Munk¹⁾, „keine ätherartige Verbindung der „Oelsäure mit Amylalkohol. Also war auch der Oelsäureamyläther „im Darm gespalten, die so frei gewordene Oelsäure resorbirt, mit „Glycerin synthetisch zu Olein umgebildet worden und als Olein in „die Darmlymphe übergetreten.“ Der mangelnde Uebergang des Amylfettes ist um so bemerkenswerther, als freie abgespaltene Oelsäure in beträchtlicher Menge neben dem Oelsäureglycerid sich im Chylus vorfand. Die Oelsäure wird ja nach I. Munk in Emulsion resorbirt. Warum geht dann das emulsionirte Amylfett nicht mit? — —

Zur Beurtheilung der an der Lymphfistel von Munk angestellten Versuche bleibt mir endlich noch ein wichtiger Umstand zu besprechen.

Es ist zuerst hervorzuheben, dass es von vielen Bedingungen abhing, wie viel Lymphe aus der Fistel ausfloss. „Die Fistel öffnete- „sich“²⁾ zuerst etwa allmonatlich, später in kürzeren Intervallen und „liess während einer Dauer von durchschnittlich 4 Tagen eine im „nüchternen Zustande klare, im Laufe des Tages und im Anschluss „an die Mahlzeiten sich mehr oder weniger milchig trübende Flüssig- „keit austreten.“ — Ferner:

„Die Ausflussgeschwindigkeit erwies sich als grösser, wenn Patientin „sich zuvor reichliche Bewegung gemacht hatte, als wenn sie ruhig „im Bette lag“³⁾. Ferner:

„Nachdem Patientin aus therapeutischen (!!!) Gründen Monate „lang mit hochgelagertem linkem Bein zu Bett gelegen hatte, während „welcher Zeit der Abfluss nach aussen vollständig sistirte, so dass „schon seit Wochen nicht ein Tropfen Lymphe mehr ausgeflossen „war, unterzog sie sich abermals einem eintägigen Fasten.“⁴⁾ Ferner:

„Es verhielt sich die Lymphfistel in dieser Hinsicht ganz wie „eine geplatzte variköse Vene: durch Hochlagerung des Beines, wo-

1) Virchow's Archiv Bd. 123 S. 489.

2) A. a. O. S. 231 und 236. 1891.

3) A. a. O. S. 236.

4) A. a. O. S. 241.

„bei das Volumen desselben sich schnell verringerte, konnte jeder Zeit „ein schneller Schluss erzielt werden.“¹⁾

Das wird zum Beweis genügen, dass keine Sicherheit vorhanden war, um in einem bestimmten Versuche aus der Fistel den gesammten resorbirten Chylus zu erhalten. Bald wird ein grösserer, bald ein kleinerer Theil den nicht vollständig verlegten richtigen Weg genommen haben. I. Munk sucht diese Unsicherheit zu beseitigen, indem er dem Mädchen unter verschiedenen Verhältnissen Blut abzapft und das darin enthaltene Fett bestimmt. Bei geschlossener Fistel enthielt das Blut im nüchternen Zustand 0,17 % Aetherextract, während der Fettresorption 0,42 %. Also wächst der Fettgehalt des Blutes, in das sich das ganze resorbirte Fett ergiesst, nur um 0,25 %. Würde die halbe Menge des Chylus in das Blut, die andere Hälfte aus der Fistel fließen, so könnte das den Fettgehalt des Blutes nur um 0,12 % steigern, ein Werth, der in Anbetracht der Unsicherheit der Fettanalyse in die Beobachtungsfehler fällt. — Jedenfalls ist noch zu beachten, dass das von I. Munk untersuchte Blut mit dem Schröpfkopf gewonnen war. Derselbe saugt aber aus den Wunden der Haut, welche die Messer des Schnäppers geschlagen haben, nicht bloss Blut, sondern auch Lymphe. Das Verhältniss von Blut und Lymphe wird nicht an allen Orten der Haut dasselbe sein; I. Munk's Blut war also kein Blut, sondern ein Gemenge von Blut und Lymphe.

Ich halte nach dem Allem die quantitativen Bestimmungen der Menge des resorbirten Fettes beim Auffangen des Chylus aus der Fistel für ganz unsichere Grundlagen der Erörterung.

Es ist uns bisher die auffallende Thatsache entgegengetreten, dass — wie sie auch sonst erklärt werden mag — nach Fütterung von Fett, welches dem thierischen Körper fremdartig ist, nur normales Fett im Chylus gefunden wird, als ob der Organismus sich gegen das Eindringen fremdartiger Stoffe wehrte.

Einige Thatsachen scheinen dem zu widersprechen.

Lebedeff²⁾ hat einen Hund, der 4 Wochen gehungert hatte, mit Leinöl gemästet und einen anderen mit Hammeltalg. Aus den Geweben jenes Hundes wurde ein bei 0° C. nicht fest werdendes

1) Virchow's Archiv Bd. 123 S. 241 (Anmerkung).

2) Centralbl. f. d. medicin. Wissensch. 1882 Nr. 8 S. 129.

Oel (mehr als 1 kg) erhalten; der andere Hund lieferte ein Fett, das bei Zimmertemperatur fest war und im Schmelzpunkt sich dem Hammelfett näherte, das erst bei „über 50° C.“ schmilzt. Der Versuch ist wichtig, weil nach allen Erfahrungen Hundefett bei 0° C. fest wird. Es folgt aber nicht, dass das Glycerid der Leinölsäure, welches im Leinöl in grosser Menge enthalten ist, abgelagert worden ist. Denn das Leinöl enthält auch Olein, das ebenfalls bei 0° C. nicht fest wird; dies könnte also für die Beschaffenheit des Hundefettes nach Leinölfütterung verantwortlich gemacht werden. — Immerhin wäre zu beachten, dass nach Kurbatoff¹⁾ das Glycerid der Leinölsäure doch in einigen thierischen Fetten (Wels, Stör, Hase, Seehunde) enthalten zu sein scheint.

Radziejewski hat mit der Seife der Erucasäure, die auch im thierischen Körper nicht vorkommt, Fettmästung erzielt, wie ich schon ausführlicher oben darlegte. Daraus folgt aber nicht, dass das Mastfett Erucin war. Es könnte vielmehr die Erucasäure bei der Synthese des Fettes in eine andere Fettsäure, die dem thierischen Körper zukommt, umgewandelt worden sein. Es sind Thatsachen vorhanden, welche in diesem Sinne gedeutet werden dürfen. Zuerst ist hier Alfred Will²⁾ zu nennen, der unter Grünhagen's Leitung arbeitete. Wenn er nüchternen Fröschen chemisch reine Palmitinsäure oder eine Lösung von Seife der Palmitinsäure mit etwas Glycerin eingab, fanden sich die Epithelien des Darmes nachher allerorts „mit grossen, deutlichen Fetttröpfchen gefüllt“. Niemand hat bis jetzt bemerkt, wie bedeutungsvoll diese Beobachtung ist:

Die Palmitinsäure hat den Schmelzpunkt bei 62° C., das Palmitin bei 63° C. Bei der Temperatur des Froschkörpers war die Palmitinsäure im Darne natürlich, wie auch die mikroskopische Untersuchung zeigte, eine starre Masse. Wenn also die Epithelzellen Fetttröpfchen enthielten, so handelte es sich um flüssiges Fett trotz der niederen Temperatur. Es muss also Olein aus der Palmitinsäure und Glycerin aufgebaut worden sein. Das Olein vermochte dann eine bestimmte Menge von Palmitin in Lösung zu halten. Ich kann mir nicht versagen, diese merkwürdigen, bisher nicht gewürdigten Beobachtungen wörtlich wiederzugeben:

1) Journ. d. russ. phys.-chem. Gesellsch. Bd. 24 S. 26–31. — Maly's Jahresbericht von 1893 S. 32.

2) Dieses Archiv Bd. 20 S. 258 und 259. 1879.

„Einer anderen Zahl von Fröschen brachte ich daher Pillen in den Mund hinein, welche aus ganz reiner Palmitinsäure mit Zusatz von einigen Tropfen Glycerins hergestellt waren und ebenfalls leicht verschluckt wurden. Aber auch in diesen Fällen ergab die ca. 24 Stunden später ausgeführte mikroskopische Untersuchung, dass das Darmepithel reichliche Mengen von Fetttröpfchen enthielt. Dem Einwand, dass die Fettkörnchen, welche wir in den Epithelzellen antrafen, nicht aus Fett, sondern aus reiner Fettsäure bestanden hätten, welche letztere wie das Fett emulsionsfähig wird, ist damit zu begegnen, dass wir stets bei Eröffnung des Darms den Inhalt einer mikroskopischen Untersuchung unterwarfen, aber nie eine Emulsion, sondern nur die amorphen Fettsäuremassen gefunden haben.“¹⁾

Ferner:

„Um eine ganz reine Seife zu erhalten, verfahren wir so, dass wir reine Palmitinsäure in Alkohol lösten, letzteren darauf mit kalihaltigem Wasser verdünnten und schliesslich im Wasserbad durch Erhitzen verjagten. Hierauf verdünnten wir diese so hergestellte Seifenlösung mit Wasser und fügten wenige Tropfen reinen Glycerins hinzu. Die Frösche nahmen diese Mischung ohne grösseres Widerstreben und behielten sie auch bei sich, wie die Untersuchung des Darmepithels lehrte, welches sich 16—24 Stunden nach dem Einverleiben der Seifenlösung allorts mit grossen deutlichen Fetttröpfchen angefüllt erwies.“²⁾

Beiläufig soll nicht verschwiegen werden, dass in diesen wichtigen Beobachtungen von A. Will noch zwei grundsätzlich bedeutungsvolle Beweise liegen, nämlich einmal, dass ausgiebige Fettresorption stattfinden kann, ohne dass eine Emulsion im Darne vorhanden ist, und zweitens, dass die Epithelzelle des Dünndarmes die Fettsynthesen vollzieht. Denn nach Fütterung mit Palmitinsäure oder Seife dieser Säure erscheint eine Emulsion von Fetttropfen im Epithel. Weil Fett und Fettsäuren unter dem Mikroskop gleich aussehen, könnte es sich bei Will's Beobachtung um Tröpfchen handeln, die nicht aus Fett, sondern Fettsäuren bestehen. Aus palmitinsaurem Natron würde sich aber nur Palmitinsäure abscheiden, und diese bildet bei der Temperatur des Frosch-

1) Dieses Archiv Bd. 20 S. 258.

2) A. a. O. Bd 20 S. 259.

körpers keinen Tropfen. Es müsste sich also wenigstens um eine Lösung der Palmitinsäure in Oleinsäure handeln, welche ja erst bei $+14^{\circ}$ C. erstarrt. Da nun Will¹⁾, wie er sagt, mit Winterfröchen gearbeitet hat, so wird die Temperatur des Thierkörpers unter 14° C. gewesen sein; dann bildet die Oelsäure aber keine Tropfen mehr, sondern ist fest. Wäre es aber gegen unsere Erwartung doch Oelsäure, so müsste Palmitinsäure in Oelsäure übergeführt worden sein, was eine sehr verwickelte synthetische Arbeit der resorbirenden Epithelzelle voraussetzt, zu der die Milch- und Buttersäuregährung mit Rücksicht auf die Verlängerung der Kohlenstoffkette ein Seitenstück abgeben könnte. Also wenn man selbst zugibt, dass es sich nur um Oelsäure handele, wird eine bedeutsame synthetische Arbeit der Epithelzelle vorausgesetzt. — Die Tropfen, welche im Epithel des Dünndarms nach Fütterung der Winterfrösche auftreten, müssen aber der Hauptmenge nach deshalb als Olein angesprochen werden, weil Zugabe von Glycerin zu der Palmitinsäure die Menge der auftretenden Fetttropfen bedeutend vermehrte. — Diese Thatsache wird, wie mir scheint, auch nicht entkräftet durch einen von Otto Frank²⁾ erhobenen scharfsinnigen Einwand, der alle Beachtung verdient. „Man kann allen Versuchen, die den Beweis „für das Stattfinden der Synthese im lebenden Organismus zu erbringen suchen, mit mehr oder minder grosser Berechtigung die „Annahme entgegenhalten, dass das nach Fettsäurefütterung im „Chylus auftretende Fettsäure-Triglycerid aus den Fettausscheidungen „im Dünndarm oder Galle u. s. w. stammt“ etc.

In unserer Literatur findet sich noch eine merkwürdige Beobachtung von Otto Frank, die vielleicht in dieses Gebiet gehört, d. h. in die Frage der synthetischen Umarbeitung der Fettsäuren durch die Epithelzelle des Dünndarmes. Wenn dieser Forscher³⁾ den nüchternen Hund mit Palmitinsäureäthylester gefüttert hatte und dann das im Chylus auftretende Fett untersuchte, ergab sich, dass es keineswegs aus Palmitin allein bestand, sondern dass auch Olein in beträchtlichem Betrage, bis zu 36%, in dem Aetherextract des Chylus vertreten war. Otto Frank weist darauf hin, „dass bei „dem Uebergang des Fettes aus dem Darm in den Chylus eine

1) Dieses Archiv Bd. 20 S. 257.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 568.

3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 589.

„Herabsetzung des Schmelzpunktes stattfindet“¹⁾. Otto Frank vermuthet, dass das unerklärte Fett theilweise aus dem Darmfett sich ableite, ganz vorzugsweise aber in dem Fett seine Deutung finde, welches immer in der Hungerlymphe enthalten ist. Auch diese Auffassung ist unverträglich mit der von A. Will gemachten Beobachtung, dass das unerklärte Fett in der Epithelzelle entsteht und durch Beigabe von Glycerin sehr vermehrt wird.

Es versteht sich wohl von selbst, dass ich diese Verhältnisse nur bespreche, weil es sich wahrscheinlich um die Eröffnung eines neuen, wichtigen Gebietes handelt. Dringend nothwendig ist die Nachprüfung von Will's Arbeit, seitdem spätere Forschungen Grünhagen's²⁾ die Beweiskraft derselben scheinbar erschüttert haben, wiewohl Grünhagen selbst das — wahrscheinlich mit Recht — bestreitet.

Die synthetische Umarbeitung der Fettsäuren, welche durch die Nahrung zugeführt waren, hat wohl die Bedeutung, die entstehende Fettmenge zu nähern dem normalen Fett des Organismus.

§ 8. Immanuel Munk wendet das Gesetz von der Erhaltung der Kraft auf die Berechnung der Arbeitsgrösse an, die zur Spaltung der Fette nöthig ist, vergisst bei der Integration aber einige grosse Summanden. — Versuch einer Erklärung der sog. Verdauungsarbeit.

Nach Erörterung der auf die Versuche an der menschlichen Lymphfistel sich beziehenden Thatsachen wende ich mich zu einem neuen Einwande Immanuel Munk's, welcher sich auf die Anwendung des Gesetzes von der Erhaltung der Kraft stützt.

Immanuel Munk sagt³⁾:

„Es ist ohne Weiteres nicht abzusehen, wesshalb hier so grosse „Energienmengen zur vollständigen Spaltung der Fette verbraucht „werden sollten, wenn die Verwerthung der Fette schon mit geringerem Kraftaufwande erfolgen könnte. Da ein grosser Hund bis „zu 360 g Fett pro Tag verdauen und davon bis zu 340 g resorbiren „kann, so müsste, würde alles Fett vor dem Uebertritt gespalten „werden, dazu beträchtliche Energie erforderlich sein. Und doch

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 590.

2) Dieses Archiv Bd. 44 S. 535.

3) Centralbl. f. Physiologie 1900 S. 153.

„wissen wir aus den Untersuchungen von Rubner und Magnus-Levy, dass beim Hunde wie beim Menschen die Verdauung des Fettes den geringsten Stoffverbrauch erfordert, nämlich nur 8 bis 10 Procent des Ruheumsatzes, während die Verdauung und Resorption der Kohlehydrate bis zu 15 Procent, die der Eiweisse sogar 30 Procent und darüber in Anspruch nimmt“.

Zur Beurtheilung der hier von Immanuel Munk begangenen Denkfehler muss man sich die chemischen Verwandlungen der Fette vorstellen, welche bei der Verdauung und Resorption derselben sich vollziehen. Da sind 2 Stufen zu beachten:

Stufe I:

1 Mol. Fett + 3 Mol. Wasser = 1 Mol. Glycerin + 3 Mol. Fettsäure.

Stufe II:

1 Mol. Glycerin + 3 Mol. Fettsäure = 1 Mol. Fett + 3 Mol. Wasser.

Es liegt also ein umkehrbarer Kreisprocess vor. Denn der Anfangszustand ist identisch mit dem Endzustand. Demnach gilt der Satz: wenn ein bestimmtes System von Naturkörpern nach mannigfachen Verwandlungen schliesslich zurückgeführt wird zu demselben Zustand, in dem es sich im Anfange befand, so ist die algebraische Summe der Arbeitsgrössen genau gleich Null. Wenn also auch die Spaltung des Fettes eine positive Arbeit ist, so wird dies durch die Synthese desselben wieder ausgeglichen. Desshalb steigert die Zufuhr von Fett den Stoffwechsel nicht, wie C. Voit zuerst festgestellt hat. Bei Zufuhr grösserer Fettmengen scheint eine geringe Steigerung der Oxydationsprocesse einzutreten. Das erklärt sich am einfachsten durch die etwas vermehrte motorische und secretorische Thätigkeit der Verdauungswerkzeuge und dann vielleicht noch dadurch, dass nicht alle Fettmoleküle den vollkommenen Kreisprocess durchmachen, weil immer ein Theil der durch Spaltung entstandenen Fettsäuren im freien Zustande im Chylus erscheint. Für die verlorene Wärme muss deshalb ein Ersatz durch gesteigerte Oxydation geschaffen werden.

Wendet man nun diese Betrachtungen auf die Erklärung der sog. Verdauungsarbeit der Eiweissstoffe an, so sollte man meinen, sie müssten sich wie die Fette verhalten. Denn es liegt bei ihnen auch scheinbar ein echter Kreisprocess vor:

Stufe I (Verdauung):

Eiweiss + Wasser = Albumose.

Stufe II (Assimilation):

Albumose = Eiweiss + Wasser.

Thatsächlich übertrifft aber bekanntlich die mit der „Verdauungsarbeit“ der Eiweissstoffe sich verknüpfende Steigerung des Stoffwechsels bei Weitem diejenige, welche Fette oder Kohlehydrate hervorrufen. Ich schliesse daraus, dass Anfangs- und Endzustand des Eiweisses verschieden sein müssen. In der That — und ich habe ja vor Kurzem mich wieder in dieser Richtung ausgesprochen —, der Anfangszustand ist todt es Eiweiss, welches verdaut wird, und der Endzustand ist lebendiges Eiweiss, das durch die Assimilation entstand. Und das lebendige Eiweiss ist ein Accumulator von Arbeitskraft, bei deren Erzeugung Wärme absorbirt wird. Dieser bei der Assimilation des Eiweisses sich vollziehende Verbrauch an Wärme muss ersetzt werden durch Steigerung der Wärmebildung, d. h. Vermehrung der Oxydationsprocesse des Organismus. —

Ich weiss, dass es sich nur um eine Erklärung handelt, deren strenger Beweis aussteht. Sie hat aber viele Wahrscheinlichkeit für sich und ist — und das ist die Hauptsache — einer strengen experimentellen Prüfung fähig. Denn es muss sich zeigen, dass in der Zeit, wo ein Thier grössere Eiweissmengen assimiliert, also Muskel- und Zellsubstanz neu bildet, die aus dem Sauerstoffverbrauch u. s. w. berechnete Wärmeproduction die thatsächlich vorhandene beträchtlich übertrifft. Bei der grundsätzlichen Wichtigkeit dieser Frage würde ich selbst sofort die Untersuchung in die Hand nehmen, wenn das Bonner physiologische Institut über die nothwendigen Mittel verfügte, was vor der Hand nicht der Fall ist. —

Der bisher verfolgte Gedankengang lässt auch hoffen, dass die verschiedenen Ergebnisse, die ich und Andere über die Grösse der sogenannten Verdauungsarbeit der Kohlehydrate erhalten haben, eine befriedigende Erklärung finden werden. Denn es ist sofort klar, dass bei den Kohlehydraten von einem echten Kreisprocess niemals die Rede sein kann, und dass unter verschiedenen Ernährungsbedingungen die Art der Verwandlung der Kohlehydrate die aller- verschiedenste ist. Denn bei einem reich genährten Thiere, dessen Körper mit Glykogen und Glykosiden gesättigt ist, verwandelt sich

die im Ueberschuss zugeführte Stärke bei der Verdauung in Zucker und der Zucker bei der Assimilation in Fett. Dass die algebraische Summe der Arbeiten, welche diese Verwandlungen vollziehen, gleich Null sei, ist im Allgemeinen nicht vorauszusetzen und bis jetzt unbekannt, ob die Differenz positives oder negatives Vorzeichen hat. — Ganz anders verhält sich der Stoffwechsel der Kohlehydrate bei einem Thiere, dessen Körper an Kohlehydraten verarmt ist. Hier wird bei reichlicher Zufuhr die Stärke bei der Verdauung in Zucker und der Zucker bei der Assimilation in Glykogen und Glykosid übergeführt. Auch hier ist der Werth der Differenz der Arbeitsgrössen nicht bekannt, wahrscheinlich aber klein. Wenn endlich eine ungenügende Menge von Nahrung zugeführt wird, welche relativ reich an Stärke ist, so ist der Fall denkbar, dass der Zucker in dem Maasse sofort verbraucht d. h. oxydirt wird, als er durch die Resorption in die Säfte übergeht. In diesem Falle entfernt sich die sogenannte Verdauungsarbeit am meisten vom Kreisprocess. Denn dem Arbeitsaufwand, welcher zur hydrolytischen Spaltung der Stärke nöthig ist, entspricht keine ausgleichende Rückverwandlung des Zuckers in ein Polysaccharid. Demgemäss muss hier gesteigerte Oxydation den Ausfall decken.

§ 9. Immanuel Munk behauptet, dass die Vergleichung der Schnelligkeit der Verseifung mit der der Resorption gegen mich zeuge. — Widerlegung.

Es bleibt mir die letzte Einwendung I. Munk's¹⁾ zu besprechen, welche sich darauf stützt, dass die Fette um so leichter resorbirt werden, je niedriger der Schmelzpunkt sei. Wenn die Resorption der Fette deren Verseifung voraussetze, so müsse beachtet werden, dass nach den Versuchen von Kreis und O. Wolf die Verseifbarkeit sich so gestalte, dass sie beim Rinderfett am schnellsten und erst demnächst bei der Butter und noch langsamer bei dem Olivenöl sich herausgestellt habe.

Immanuel Munk begeht hier mehrere Denkfehler. Zuerst handelt es sich bei der Verseifung im Darm um einen ganz anderen chemischen Vorgang, als er von Kreis und Wolf untersucht worden ist. Denn die Verseifung, welche diese Forscher ausführten, bezieht

1) Centralbl. f. Physiologie 1900 S. 154.

sich auf die Geschwindigkeit, mit welcher ätzendes Alkali die Fette spaltet. Im Darne geschieht die Verseifung in der Art, dass die bereits vorhandene fette Säure kohlen-saures oder gallensaures Natron zerlegt. — Das Sinnlose von I. Munk's Einwand liegt aber besonders darin, dass bei den Verseifungsversuchen von Kreis und Wolf Henriques' Methode angewendet worden ist, so dass sowohl das schwerer schmelzende Ochsenfett wie das Olivenöl schon vor Verseifung gelöst waren, während bei der Reaction im Darne das Ochsenfett eben nicht flüssig ist, wohl aber das Olivenöl. Dass deshalb die Emulsionirung des festen Fettes unter dem Einfluss des Bauchspeichels und der Galle sich etwas langsamer vollzieht als bei dem flüssigen Oel, ist von vornherein so ausserordentlich wahrscheinlich, dass eine genauere quantitative Untersuchung dies sicher bestätigen wird. Der Emulsionsgrad der Fette ist nun selbstverständlich von Einfluss auf die Schnelligkeit der Spaltung durch die Enzyme, weil die Grösse der Berührungsoberfläche des Steapsins mit dem Fett davon mit mathematischer Gewissheit abhängt. Weil ferner die Moleküle in flüssigem Fett beweglich, in festem Fett unbeweglich sind, ist sicher die Wirkung des Steapsines bei den flüssigen Fetten grösser. Wenn also Immanuel Munk hier hervorhebt: „Und in Bezug auf die „durch den Pankreassaft bewirkte Fettspaltung ist erst recht nicht „bekannt, dass bei Körperwärme die Verseifung der Oele schneller „erfolgt als die der talgartigen Fette,“ so erwidere ich, dass, wenn durch den Versuch diese Frage noch nicht entschieden wäre, wir auf das Urtheil angewiesen sind, welches ich gab, und das gegen I. Munk ausfällt. Die Frage ist aber durch den Versuch von A. Will entschieden, wie ich bereits oben zeigte. Denn ich that dar, dass das feste Stearin nicht oder kaum resorbirt wird, weil es nicht gespalten wird, gerade wegen seines festen Aggregatzustandes.

Ich glaube hiermit die vollkommene Nichtigkeit aller von Immanuel Munk gegen mich vorgebrachten Gründe dargelegt zu haben.

Er sucht mir zum Schlusse seiner Schrift noch einen Hieb wegen meiner Arbeiten über die Quelle der Muskelkraft, obwohl sie mit der Fettresorption gar nichts zu thun hat, beizubringen, weil er in seiner Verblendung mich widerlegt zu haben glaubt. Eine Antwort hierauf gehört nicht hierher. Ich halte an meinen Ansichten über

die Quelle der Muskelkraft fest und werde dies eingehender begründen, sobald meine anderen Arbeiten mir die Zeit gewähren.

Der Leser hat durch meine Darlegungen sicher erkannt, dass die in das Gebiet der Fettphysiologie fallenden Untersuchungen von Immanuel Munk ihm keine Berechtigung zu anmaassender Ueberhebung geben, und zwar um so weniger, weil er trotz so vieljähriger Beschäftigung mit dem Gegenstande den ruhenden Pol in des Erscheinungen Flucht durchaus verkannt hat. Die Frage nach der Quelle der Muskelkraft ist ein viel schwierigeres Räthsel als die Resorption der Fette, und meines Erachtens ist Immanuel Munk auch hier nicht auf dem Wege, den Schlüssel des Räthsels zu finden.

§ 10. Zusammenfassung der Hauptgründe, wesshalb die Annahme, dass das Fett in der Form der Emulsion resorbirt wird, unberechtigt ist.

I. Wenn man die lebendige Epithelzelle unter dem Mikroskop beobachtet, während das Fett aus der Darmhöhle in sie eindringt, ist in der dicken Zellhaut, welche vom Fett durchwandert werden muss, niemals das kleinste Fetttröpfchen zu sehen. Diese Haut ist glashell.

II. Es findet auch dann ausgiebige Resorption des Fettes statt, wenn gar keine Fettemulsion im Darne vorhanden ist (A. Will, Ludwig und Cash).

III. Alle Fettarten, bei denen es möglich gewesen ist, die Streitfrage streng zu entscheiden, werden nach dem einstimmigen Urtheil aller Forscher niemals in der Form der Emulsion als neutrale Fette resorbirt, wenn sie auch ausgezeichnete Emulsionen bilden und sich im Darne in flüssigem Aggregatzustande befinden. Sie müssen, um resorbirt werden zu können, eine Umwandlung erfahren, wobei sie zunächst hydrolytisch in Fettsäure und den betreffenden Alkohol zerlegt werden.

Beispiel: Palmitinsaures Aethyl, ein schon bei $24,3^{\circ}$ C. schmelzendes Fett, wird vom Darm aus auch nicht in Spuren resorbirt, aber in Palmitinsäure und Aethylalkohol gespalten (O. Frank). Nachdem die Palmitinsäure mit dem Alkali der Darmsäfte in Seife

verwandelt und zum Theil als freie Säure durch Bestandtheile der Galle in wässrige Lösung gebracht ist, wird sie von der Epithelzelle aufgesogen und sofort in palmitinsaures Glyceryl umgeprägt. Weil aus dem Aethylester nach der Resorption Glycerylester entstand, erkennt man, dass der Aethylester eine Umarbeitung erfahren musste. — Ist aber im Darne schon Glycerylester, so findet sich nach der Resorption wieder Glycerylester. Man kann ihm also nicht ansehen, dass auch bei ihm, um resorbirt werden zu können, dieselben Verwandlungen nöthig waren wie bei allen anderen Fetten, die keine Glycerylester sind.

Weil die im Darne enthaltene Emulsion des palmitinsauren Aethylesters die abgespaltene Palmitinsäure sofort auflöst, so könnte diese, wenn sie als Emulsion resorbirt würde, doch nur mit den Fettröpfchen des Aethylesters resorbirt werden, in denen sie aufgelöst ist. Da dieser Aethylester aber nicht resorbirt werden kann, bleibt nur die Möglichkeit, dass die Palmitinsäure in wässrige Lösung gebracht und so aufgesogen wird.

IV. Sicher festgestellt ist, dass auch die Fette, welche Glycerylester sind, eine höchst umfangreiche Spaltung in Fettsäure und Alkohol im Magen und Darm erfahren, wie das von anderen Fetten, z. B. dem palmitinsauren Aethyl, bekannt ist. Es ist auch kein Grund, daran zu zweifeln, dass die spaltenden Kräfte genügen, um alles Fett, ehe es resorbirt wird, in Fettsäure und Glycerin zu zerlegen. Wir sind ferner vollkommen im Klaren darüber, auf welche Weise die Spaltungskörper der Glycerylester in wasserlösliche, also resorptionsfähige Stoffe übergeführt werden können.

V. Wenn das Fett in Gestalt der Emulsion resorbirt würde, machte es eine Ausnahme von einem allgemeinen Gesetz, dem es meines Erachtens unterworfen ist. Dieses lautet: Jedes Nahrungsmittel — mag es sich um Eiweiss, Fett oder Kohlehydrat handeln — wird in den Verdauungswerkzeugen durch hydrolytische Spaltung in Stoffe übergeführt, welche in den wässrigen Säften des Magens und Darmes sich auflösen, um in dieser Form resorbirt zu werden.

Nachschrift
zu der vorhergehenden Abhandlung, betreffend
die neueste Arbeit über Fettresorption von
V. Henriques und C. Hansen.

Von
E. Pfäfer.

Als der vorangehende Aufsatz bereits im Druck war, kam mir eine neueste Untersuchung: „Zur Frage der Fettresorption“ zu Gesicht, welche V. Henriques und C. Hansen am 29. September im Centralblatt für Physiologie 1900 S. 313 veröffentlicht haben.

Beide Forscher suchen durch einen sinnreichen Versuch zwischen mir und Immanuel Munk zu entscheiden. Sie stellen eine Emulsion her, welche aus Schweinefett und Paraffin besteht. Sie weisen nach, dass jedes Tröpfchen der Emulsion gleiche Theile Fett und Paraffin enthält. Nun ist das Schweinefett verseifbar, das Paraffin aber nicht. Muss Fett, um resorbirt zu werden, gespalten sein und Seife (wenigstens theilweise) bilden, so wird das Paraffin von der Resorption ausgeschlossen, das Fett aber wird resorbirt. Es ergab sich nun, dass alles Paraffin sich im Kothe befand und das Fett zum grössten Theil aufgesogen war. — V. Henriques und C. Hansen¹⁾ ziehen aus ihren Untersuchungen die Schlussfolgerung, „dass das „Fett bei den von uns angeführten Versuchen nur in gelöster Form „(als Seifen) aufgesaugt worden sein kann.“

Ein Theil der Fette konnte aber auch als Glycerin und als Fettsäure, die durch Galle gelöst war, in die Epithelzelle übergehen.

Gegen H. Friedenthal (Assistent von Immanuel Munk), der auch noch als Hilfsstreiter gegen mich im Centralblatt für Physiologie am 18. August 1900 erschien, stimmen V. Henriques und C. Hansen mit mir überein, dass das Alcannaroth in der aus Fett hervorgehenden Seifenmischung vollkommen löslich sei und die Verdünnung mit Wasser verträgt, und zwar unter Verhältnissen,

1) Centralbl. f. Physiologie 1900 S. 316.

bei denen das Vorhandensein freier Fettsäuren oder unzerlegten Fettes ausgeschlossen ist. V. Henriques und C. Hansen gelangen zu derselben Schlussfolgerung wie ich, betreffend den Hofbauer'schen Versuch mit künstlich gefärbten Fetten, d. h.: dass er nichts gegen mich beweist.

Die Untersuchung von V. Henriques und C. Hansen hat um so grösseres Gewicht, als sie von feindseliger Gesinnung gegen mich und von freundlichster gegen Immanuel Munk Zeugniß ablegt, dem sie — da er Herausgeber des Centralblattes ist — auch ihren Aufsatz zur Veröffentlichung übergeben haben.

V. Henriques und C. Hansen heben hervor, dass meine Lehre der Fettresorption „ohne irgend einen Beweis“ und „ohne neue Untersuchungen“ veröffentlicht worden sei. Das ist doch geradezu unwahr. Denn meine mikroskopischen Untersuchungen über das Verhalten der Cyliinderepithelien des Dünndarmes sind erst bei dieser Gelegenheit von mir veröffentlicht worden. Das sind sehr mühsame, zeitraubende und schwierige Arbeiten, und ausserdem sind alle Physiologen immer der Ansicht gewesen, dass die Aufnahme des Fettes durch die Epithelzelle in der Gestalt des Tröpfchens so lange unerwiesen sei, bis man in dem durchsichtigen Deckel, der die resorbirende Zelle gegen die Darmhöhle verschliesst, die übergehenden Fetttröpfchen gesehen hat. Die Sicherstellung der Thatsache, dass solche Tröpfchen niemals zu sehen sind, ist von einschneidender Wichtigkeit, und da ich zu deren Feststellung nach Kräften beigetragen habe, ist es ungerecht, mich zu tadeln, weil ich unbewiesene Behauptungen ohne eigene Untersuchungen veröffentlicht habe. Ebenso ist es ungerecht, zu verkennen, dass ich bemüht gewesen bin, alle bis jetzt bekannt gewordenen Beobachtungen auf ihren thatsächlichen Werth zu prüfen, so dass es dann möglich war, eine einheitliche Vorstellung von den bis dahin viel umstrittenen Vorgängen der Fettresorption zu gewinnen. Ich weiss, dass besonders in der Wissenschaft die Sonderung des Weizens von der Spreu keinen Dank einträgt, und dass die Mitglieder des angestochenen Wespennestes mit hellem Grimme über mich herfallen. Die Zahl meiner Widersacher soll mich aber nicht abhalten, Alles zu sagen, was meines Erachtens der Wissenschaft Vortheil verleiht.

Ich wundere mich desshalb gar nicht, dass V. Henriques und C. Hansen bei der Bestätigung meiner Beobachtungen mit gefärbten

Fetten gegenüber Hofbauer und Friedenthal vollkommen meinen Namen verschweigen, den sie nur nennen, wenn etwas gegen mich vorzubringen ist.

Von Immanuel Munk, dessen Ansicht über die Fettresorption sie jetzt auch widerlegt haben, sagen sie, dass dessen „vorzügliche Untersuchungen über die Fettresorption uns viele wichtige „Aufschlüsse gebracht haben“¹⁾.

Dass Immanuel Munk im Streite mit mir im Irrthum war, und ich die Mechanik der Fettresorption richtig beurtheilt habe, wird verschwiegen.

Sei dem, wie ihm sei! Dass sogar meine Widersacher meine Segel treiben und für mich arbeiten müssen, kann mir nur erfreulich sein.

1) Centralbl. f. Physiol. 1900 S. 313.

(Aus dem physiologischen Institut zu Würzburg.)

Ueber den Verlauf der Muskelermüdung bei willkürlicher Erregung und bei isometrischem Contractionsact.

Von

F. Schenck.

(Mit 4 Textfiguren.)

Untersuchungen über den Verlauf der Ermüdung menschlicher Skelettmuskeln bei willkürlicher Erregung sind zahlreich ausgeführt worden, seitdem Mosso gelehrt hat, die Ermüdungscurven mit Hilfe des Ergographen zu registriren. Im Folgenden möchte ich nun darauf aufmerksam machen, dass die Resultate der Ergographenversuche durch Versuche mit einem anderen übrigens auch schon bekannten Apparate ergänzt werden können in einer Richtung, in der der Ergograph keine uneingeschränkte Erweiterung gestattet.

Im Ergographenversuche führen die Beuger des Mittelfingers Contractionen aus, die je nach der Grösse der an den Finger angehängten Last entweder reine Ueberlastungscontractionen sind oder Combinationen von Ueberlastungs- und Anschlagscontractionen aus folgendem Grunde. Die Last zieht nicht von vornherein an den Muskeln, sondern wird getragen hauptsächlich durch die Gelenkbänder, die ein Auseinanderweichen der Fingerglieder und daher die Dehnung der Muskeln verhindern. Wenn nun das Gewicht gehoben werden soll, dann können die Fingerbeuger sich nicht eher verkürzen, bis sie die zur Erhebung des Gewichts nothwendige Spannung angenommen haben; der Muskelact beginnt also mit Spannungszunahme ohne Verkürzung, und die Spannung, bei der die Verkürzung beginnt, ist je nach der angehängten Last verschieden. So kommen die Ueberlastungscontractionen zu Stande.

Die Ueberlastungscontractionen können aber ferner mit Anschlagscontractionen combinirt sein, weil der Grad der Verkürzung der Fingerbeuger durch die Gelenkeinrichtungen beschränkt ist. Wenn der Finger so weit gebeugt ist, dass die Fingerkuppe gegen den Handteller angedrückt ist, dann kann durch weitere noch so kräftige Muskelanstrengung der Finger nicht mehr weiter bewegt werden; wir haben hier Versuchsbedingungen vor uns, die dem Anschlagsverfahren¹⁾ analog sind.

Die Ueberlastung und der Anschlag machen sich in Ermüdungsreihen in folgender Weise geltend.

1. Wenn die angehängte Last sehr gross ist, so dass der Finger nicht vollständig gebeugt werden kann, dann fällt der Anschlag weg, wir haben es mit reinen Ueberlastungscontractionen zu thun. Wenn die Muskeln da nun ermüden, erreichen sie bald den Zustand, in dem sie das Gewicht nicht mehr zu heben vermögen. Dann sind die Muskeln aber noch nicht vollständig erschöpft, sondern sie spannen sich, wenn man weitere Contractionen ausführt, immer noch an, aber ihre Anspannung ist jetzt geringer, als zur Hebung des Gewichts erforderlich ist. Der Ergograph zeichnet keine Curve mehr; wie die Ermüdung weiter verläuft, ist aus der erhaltenen Curve also nicht zu entnehmen, falls man das Gewicht nicht vermindert.

2. Wendet man von vornherein kleinere Gewichte in dem Ermüdungsversuche an, so bekommt man allerdings die Erhebungen des Gewichts durch längere Zeit hindurch als bei Verwendung grosser Lasten. Ja, aus den Versuchen von Broca und Richet²⁾, sowie von Treves³⁾ geht hervor, dass bei einer gewissen kleinen Belastung der Ermüdungsabfall in der Contractionsreihe überhaupt nicht mehr auftritt. Aber in diesem Falle kann im Beginn der Ermüdungsreihe die Curve unvollständig sein, weil in Folge des Anschlags die Erhebung des Gewichts weniger hoch erfolgt, als es bei ungehemmter Muskelcontraction der Fall sein würde.

Man kann die bei grosser Last durch Ueberlastung, bei kleiner Last durch Anschlag bedingten Unvollständigkeiten der Curven vermeiden, wenn man den Versuch mit grosser Last beginnt, dann

1) Siehe J. v. Kries, Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels. 4. Mittheilung. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1892 S. 1.

2) A. Broca und Ch. Richet, Arch. de Physiol. (5) t. 10 (2) p. 225.

3) Treves, Arch. Ital. de Biol. t. 30 (1) p. 1 und Pflüger's Archiv Bd. 78 S. 163.

aber während des Versuches die Last entsprechend der Ermüdung vermindert. Das ist in neuerer Zeit von Treves¹⁾ geschehen. Dies Verfahren enthält aber eine neue Complication, weil für die Hebung verschieden grosser Lasten offenbar die Innervationsstärke und der Kraftumsatz im Muskel *ceteris paribus* verschieden sind, und daher die mit verschiedenen Lasten ausgeführten Contractionen nicht ohne Weiteres vergleichbar sind.

Eine Beschränkung der Ergographenversuche ist demnach bei grosser Last durch die Ueberlastung, bei kleiner Last durch den Anschlag, bei wechselnder Last durch wechselnde Innervationsstärke bedingt. Diese Beschränkung trifft nicht nur speciell für den Mosso'schen Ergographen zu, sondern auch für einige andere ergographische Vorrichtungen, die von anderen Autoren nach dem Vorgange Mosso's construirt worden sind.

Die Beschränkung trifft aber nicht zu für das von Fick²⁾ angegebene Verfahren, bei dem der Versuchsmuskel nicht ein Gewicht zu heben hat, sondern isometrische Contractionen ausführt, d. h. sich anspannt, ohne sich zu verkürzen. In den mit Hülfe des Spannungszeichners registrirten Curven kommt der ganze Contractionsact zum Ausdruck, es fehlt nicht ein auf Ueberlastung oder Anschlag beruhendes Stück — und überdies bleiben die äusseren mechanischen Bedingungen immer gleich, da der Muskel immer gegen einen gleichen, nämlich unendlich grossen Widerstand zu arbeiten hat; desshalb bleibt auch die Innervationsstärke *ceteris paribus* gleich.

Der von Fick zur Aufzeichnung isometrischer Contractionen des *Musculus abductor indicis* construirte Apparat findet sich eingehend beschrieben in Pflüger's Archiv Bd. 41 S. 176; ich verweise auf diese Stelle. In Ermüdungsversuchen mit Hülfe dieses Apparates, die wir schon öfter auszuführen Gelegenheit hatten, war uns aufgefallen, dass die erhaltenen Curven sich in bestimmter Weise von den gewöhnlichen Ergographencurven unterscheiden. Da erschien es von Interesse, auf diese Curven einmal öffentlich aufmerksam zu machen. Ich habe zu dem Zwecke unsere älteren Beobachtungen durch einige neue Versuche mit dem Apparate ergänzt, über die ich hier Einiges berichten will.

Meine Versuche habe ich theils mit dem alten Fick'schen

1) A. a. O.

2) Pflüger's Archiv Bd. 41 S. 176.

Apparate angestellt, theils mit einem neu construirten, der gegenüber dem alten einige Vortheile hat.

Bei dem neuen Apparate steht die Hand wie bei dem alten in einer Holzgabel, hält sich jedoch selbst fest, indem sie die eine Zinke der Holzgabel mit dem Daumen einerseits, mit dem Mittel-, Ring- und kleinen Finger anderseits umklammert. Ausserdem ist die Hand noch geschützt durch ein gepolstertes Lager, das unter der Handwurzel aufgestellt ist. Die Hand ist durch diese Befestigung genügend fixirt, man kann die Fixation aber noch vollkommener machen dadurch, dass man den Ellenbogen auf einen passend ausgehöhlten und auf dem Experimentirtisch aufgestellten Holzklotz auflagert. Der horizontal gerade ausgestreckte Zeigefinger trägt an der etwa der Grenze zwischen Phalanx II und III entsprechenden Stelle einen Messingring, der unten durch einen Draht mit dem Spannungszeichner verknüpft ist. Um eine seitliche Bewegung des Fingers zu verhindern, bekommt der Finger eine Führung in Gestalt eines vertikal gestellten Metallstabes, gegen den die Volarseite des Fingers sanft angelehnt gehalten wird.

Der Spannungszeichner des neuen Apparates ist viel einfacher gebaut als der des alten; es wurde hierzu ein kleines plattes Stahlfederchen benutzt, das mit seinem einen Ende festgeklemt war, am anderen freien Ende aber sowohl mit dem am Finger hängenden Draht verknüpft war, als auch den die Verbiegung des Federchens in vergrössertem Maassstabe aufzeichnenden Zeichner trug ¹⁾.

In den Versuchen hatte die Versuchsperson nach dem Tacte eines Metronoms abwechselnd 1 Secunde hindurch den abductor indicis möglichst stark anzuspannen, dann wieder 1 Secunde hindurch den Muskel in Ruhe zu lassen.

Jede Serie von solchen Contractionen wurde durch 25 Minuten, manchmal sogar noch längere Zeit ausgeführt, so dass mindestens 750 Contractionen in jeder Versuchsserie ausgeführt wurden. Die Versuche sind ausser von mir noch von den Herren Dr. A. Gürber und Dr. G. Sommer ausgeführt worden, welche sich mir hierzu in dankenswerther Weise zur Verfügung stellten.

Die Versuchsergebnisse seien zunächst an der Hand eines einzelnen Versuches erläutert. Den Versuch, der die Curve Fig. 1 ergeben

1) Der neue Apparat wird geliefert von dem Universitätsmechaniker Siedentopf in Würzburg.

hat, habe ich angestellt mit meinem rechten abductor indicis. Die Fig. 1 gibt übrigens die Curve nicht in Originalgrösse, sondern in verkleinertem Maassstabe wieder. Die Verkleinerung beträgt 0,74 des Originals. Der Versuch dauerte 25 Minuten. Die einzelnen Contractionen sind der Raumerparniss halber sehr nahe an einander gezeichnet, so dass sie in der Curve nicht immer scharf von einander zu trennen sind; die Kymographiontrommel bewegte sich mit solcher Geschwindigkeit, dass 1 Minute 6,4 mm Abscisse der Originalcurve entspricht. In diesem Versuche war noch der alte Apparat verwendet: die Graduirung seines Spannungszeichners ergab, dass in dem in Betracht kommenden Ordinatengebiet die Ausschläge nicht proportional den Spannungen zunahmen, sondern in folgender Weise sich verhielten: Es entspricht

5,2 mm Ordinatenhöhe der Originalcurve 200 g Spannung					
9,5	"	"	"	400	" "
13,8	"	"	"	600	" "
17,5	"	"	"	800	" "
21,2	"	"	"	1000	" "
24,8	"	"	"	1200	" "
28,1	"	"	"	1400	" "
31,8	"	"	"	1600	" "

Die Spannungswerthe, die der Muskel gehabt haben musste, sind übrigens etwa 7 mal grösser als die durch die Originalcurve angegebenen, weil der Muskel an einem etwa 7 mal kleineren Hebelarm wirkt als der Spannungszeichner.

In der Figur gibt die horizontale Linie über den Spannungscuren die Nullstellung des Zeichners an; der Muskel wurde also in der Regel zwischen zwei Contractionen nicht ganz entspannt.

Die Curven selbst lehren Folgendes:

Die ersten Contractionen weisen eine Muskelspannung von etwas mehr als 14000 g auf. Die Spannungen nehmen nun schnell ab, bis sie nach etwa 5 Minuten nur noch 8400 g betragen (von den kleinen Schwankungen, die sich bei den einzelnen Contractionen zeigen, abgesehen). Die Spannung wird nun in den folgenden Contractionen durch etwa 14 Minuten hindurch beibehalten, dann nimmt die Spannung bis zum Schlusse des Versuches wieder ab, aber nur wenig, bis auf etwa 7700 g.

Das Ergebniss des Versuches lässt sich also dahin zusammenfassen: Die vom contrahirten Muskel erreichte Spannung nimmt im

Anfang des Versuches schnell bis auf etwa $\frac{2}{3}$ des ursprünglich erreichten Werthes ab, hält sich dann aber lange Zeit hindurch constant, um erst gegen Ende des Versuches nur noch um ein Weniges abzunehmen.

Die zuerst schnelle Abnahme der Spannungen hat sich in allen unseren Versuchen gezeigt, die darauf folgende Periode wies aber bei den einzelnen Versuchen einige Verschiedenheiten auf. Bald zeigte sich in diesem zweiten Zeitabschnitt Constanz der Spannungen, bald nahm hier die Spannung immer weiter ab, freilich viel langsamer als im Anfang, manchmal jedoch wurde in dieser Periode sogar eine Zunahme der Spannungen beobachtet.

Für letzteren Fall sei ein Beispiel angeführt: In diesem Versuche betrug zu Anfang die Spannung etwa 14000 g, war nach etwa 12 Minuten bis auf 7700 g gesunken, aber am Schlusse des Versuches, nach 25 Minuten, wieder auf 8600 g angewachsen.

Im Allgemeinen lassen sich die Versuchsergebnisse also in folgenden Satz zusammenfassen: Auf eine anfängliche Periode der schnellen Spannungsabnahme, die nach spätestens 10 Minuten zu Ende war, folgt eine längere Periode, in der die Spannungen sich nahezu constant halten. Die nach 25 Minuten noch erreichten Spannungen betrugen immer noch erheblich mehr als die Hälfte der Spannung, die im Anfang des Versuches erreicht wurde.

Dass die zweite Periode, d. i. die Periode der annähernden Constanz der Spannungen, sehr lange dauert, darauf weist ein Versuch hin, der über eine volle Stunde erstreckt wurde. Die in diesem Versuche erhaltene Curve gebe ich in Fig. 2 ebenfalls in dem verkleinertem Maasstabe von 0,74 des Originals wieder. In der Figur



Fig. 1.

ist die untere Curve die Fortsetzung der oberen. Hier ist die anfängliche schnelle Spannungsabnahme in etwa 5 Minuten zu Ende, dann folgt eine Zeit, in der die Spannung sich sehr unregelmässig

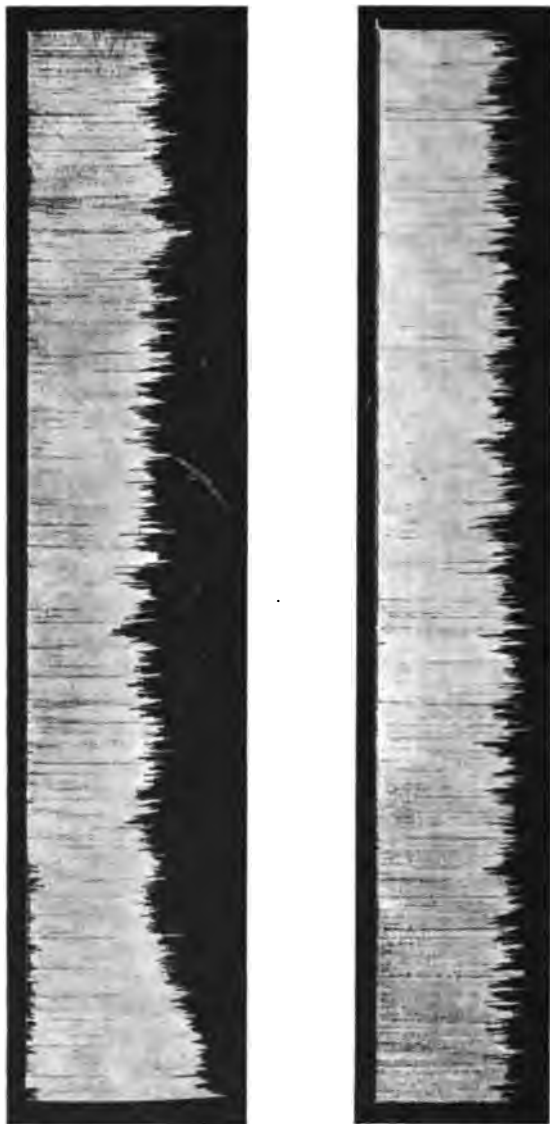


Fig. 2.

verhält, im Allgemeinen aber doch noch abnimmt, so dass sie nach etwa 18 Minuten nahezu auf die Hälfte der Spannung im Anfang herabgesunken ist. Dann nimmt sie wieder etwas zu und

hält sich nun annähernd constant bis fast zum Schlusse des Versuches. Hier ist nach einer Stunde die Spannung immer noch grösser als die Hälfte der im Anfang erreichten Spannung.

An die Beschreibung dieses Versuches habe ich noch einige Bemerkungen über das subjective Befinden während der Contractionen anzuknüpfen. Im Anfang des Versuchs nahm bei der Spannungsabnahme das Ermüdungsgefühl schnell zu, es war ganz besonders gross etwa 13 Minuten nach dem Beginn, und zwar so gross, dass ich zweifelte, den Versuch durch eine volle Stunde fortsetzen zu können. Allmählig liess das Ermüdungsgefühl aber wieder etwas nach, so dass mir die Ausführung der späteren Contractionen viel leichter erschien. Am Ende des Versuchs war das Ermüdungsgefühl im Muskel verhältnissmässig gering, dagegen das Allgemeinbefinden schlechter als im Anfang; ich kam nach den zahlreichen Contractionen, bei denen allen die Anstrengung so stark wie möglich gemacht wurde, in einen Zustand allgemeiner nervöser Ermüdung mit etwas Neigung zu Herzklopfen.

Die schnelle Zunahme des Ermüdungsgefühls im Anfange, der im weiteren Verlaufe des Versuches wieder eine Abnahme des Ermüdungsgefühls folgt, habe ich oft in den Versuchen bemerkt. Es ist das eine Erscheinung, die ich übrigens auch öfters beim Radfahren beobachtet habe.

Der Betrag, um den die Spannungen im Laufe eines Versuches abnahmen, muss natürlich um so grösser sein, je grössere Anforderungen an den Muskel in bestimmter Zeit gestellt werden. Um dies zu zeigen, will ich noch einige andere Versuche beschreiben, in denen der Muskel nicht einzelne durch Pausen von einander getrennte Contractionen ausführte, sondern in denen er dauernd angespannt gehalten wurde, mithin die grösstmögliche, an unserem Apparate auszuführende Leistung aufwies. Die beiden Figuren 3 und 4 enthalten Curven in Originalgrösse, die in solchen Versuchen aufgezeichnet wurden. Die Curven sind mit dem neuen Spannungszeichner registrirt, der die Curven nach oben zeichnet, und dessen Graduirung ergeben hatte, dass die Ordinatenhöhen innerhalb der für uns in Betracht kommenden Werthe proportional den Spannungen waren; es entsprach 1 mm Ordinatenhöhe 155 g Spannung.

In dem Versuche der Fig. 3 wurde der Muskel 5 Minuten hindurch angespannt, im Versuche der Fig. 4 12 Minuten lang. Im ersteren Versuche war die Spannung nach 5 Minuten auf etwa $\frac{1}{2}$

der Anfangsspannung gesunken, im zweiten Versuche nach etwa 8 Minuten sogar auf fast $\frac{1}{10}$; in letzterem Falle stieg sie danach allerdings wieder etwas an, bis auf etwa $\frac{1}{8}$ der Anfangsspannung. Auch diese Versuche lassen nach einer anfänglichen schnellen Spannungsabnahme eine Periode annähernder Constanz der Spannungen erkennen, nur tritt die Constanz bei viel geringerer Spannung ein als bei den Versuchen mit rhythmischen Contractionen.

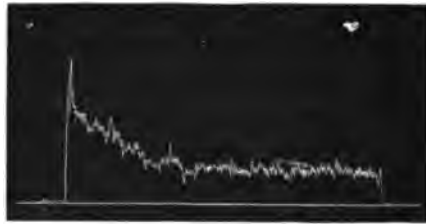


Fig. 3.

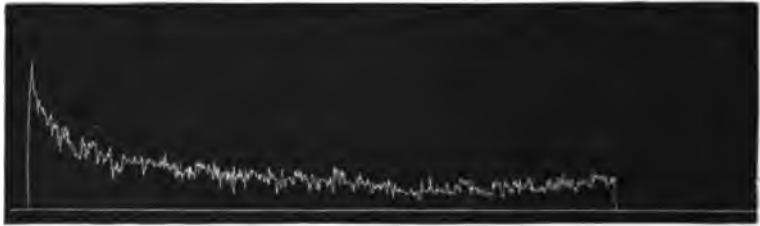


Fig. 4.

In welcher Beziehung stehen nun unsere Versuchsergebnisse zu den bisherigen Ergebnissen der Ergographenversuche?

Die meisten Ergographenversuche sind angestellt worden mit grossen Gewichten, und in diesen Versuchen hat sich eine schnelle Abnahme der Hubhöhe gezeigt, so dass nach kurzer Zeit das Gewicht überhaupt nicht mehr gehoben wurde. Diese Versuchsergebnisse entsprechen offenbar der von uns beobachteten schnellen Abnahme der Spannungen zu Beginn der Ermüdungsreihe. Es erreicht nämlich in Folge der anfänglich schnellen Spannungsabnahme die Spannung offenbar sehr schnell den Werth, bei dem im Ueberlastungsverfahren das Gewicht nicht mehr gehoben werden kann. Unsere zweite Periode mit ihren Eigenthümlichkeiten kommt daher in den meisten bisher angestellten ergographischen Versuchen nicht mehr zum Ausdruck.

In unserer zweiten Periode zeigt der Muskel aber ein analoges Verhalten wie in ergographischen Versuchen mit geringer Last, in denen nach den vorhin schon citirten Versuchen von Broca und Richet, sowie von Treves die Hubhöhe constant bleibt, ohne den Ermüdungsabfall zu zeigen. Freilich besteht zwischen unseren und letzteren ergographischen Versuchen doch insofern ein wesentlicher Unterschied, als in den ergographischen Versuchen mit geringer Last eine geringe Anforderung an den Muskel gestellt wird, während in unserer zweiten Periode immer die grösstmögliche Innervationsanstrengung verlangt wurde. Dieser Unterschied documentirt sich wohl auch darin, dass in unseren Versuchen mit rhythmischen Contractionen die Spannung vom Beginn bis zum Ende der Versuche noch nicht um die Hälfte der Anfangsspannung abgenommen hat, während in analogen Versuchen von Treves die Arbeitsleistung bei der Erhebungen der geringen Last, bei denen die Hubhöhe constant blieb, etwa nur ein Drittel betrug von der Arbeit, die der unermüdete Muskel bei Belastung mit dem maximalen noch zu hebenden Gewicht leisten konnte.

Die Thatsache, dass die Spannung in der zweiten Periode der Ermüdungsreihe nicht nur nicht immer abnimmt, sondern sogar manchmal zunimmt, entspricht wohl dem Befunde W. P. Lombard's¹⁾, dass bei Ergographenversuchen im Laufe der Ermüdungsreihe zuweilen Erholungen eintreten, die Lombard auf Schwankungen im Zustande des Nervensystems zurückführt. Aehnliche Erscheinungen sind auch von Broca und Richet beobachtet worden.

Als wesentlichstes Resultat unserer nach isometrischem Verfahren angestellten Ermüdungsversuche hebe ich nochmals hervor, dass auf die anfängliche schnelle Abnahme der Spannung eine Periode folgt, während der die Spannung trotz der enormen Innervationsanstrengung nahezu constant bleibt und — wenigstens bei den Versuchen mit rhythmischen Contractionen — noch immer grösser als die Hälfte der Spannung im Anfang ist.

Aus der Thatsache, dass die Spannung in der Periode der Constanz noch so beträchtlich ist, dürfen wir entnehmen, dass unser Versuchsverfahren, nämlich das isometrische, nicht erheblich von den

1) W. P. Lombard; Journ. of Physiol. vol. 14 p. 97.

natürlichen Bedingungen, unter denen der Muskel zu arbeiten hat, abweicht. Thatsächlich steht die Contraction der Muskeln in vivo wegen der kurzen Hebelarme, an dem die Muskeln wirken, dem isometrischen Contractionsacte bedeutend näher als dem isotonischen.

Es ist nicht überflüssig, Letzteres besonders hervorzuheben, weil von mancher Seite noch bezweifelt wird, dass die normale Contraction menschlicher Skelettmuskeln wesentlich vom isotonischen Verfahren abweicht. Rollet¹⁾ z. B. hat vor Kurzem behauptet, dass die Contraction des Musculus abductor digiti minimi in vivo mit dem isotonischen Verfahren mehr übereinstimmt wie mit dem isometrischen. Dass dies nicht der Fall sein kann, lehrt folgende Messung und Rechnung. Wenn ich meinen linken kleinen Finger maximal abducire, so erleidet, wie eine einfache Messung ergibt, mein 7 cm langer Musculus abductor digiti minimi dabei eine Verkürzung von nur 4,4 mm, d. i. eine Verkürzung von 6,3%. Nun zeigen aber ausgeschnittene Skelettmuskeln bei isotonischer Contraction Verkürzungen von weit mehr als 50%! Da steht die Contraction jenes Muskels in vivo doch dem isometrischen Verfahren näher, als dem isotonischen! Uebrigens kann man mit einem aufgelegten Finger die starke Anspannung des Musculus abductor digiti minimi auch schon bei geringer Abduction des Fingers fühlen.

Das Phänomen der Constanz, das sich in den ergographischen Versuchen von Broca und Richet, sowie von Treves bei geringer Last zeigt und bei unseren nach isometrischem Verfahren angestellten Ermüdungsversuchen in der zweiten Periode auftritt, kommt übrigens noch deutlicher und auffallender in einer anderen Thatsache zum Ausdruck, nämlich in der Thatsache, dass Herz- und Athemmuskeln immer rhythmisch thätig sind, ohne zu ermüden und ohne längere Erholungspausen nöthig zu haben. Die Constanz findet sich aber nicht in den bekannten Ermüdungsreihen, die man bei ausgeschnittenen Muskeln erhält. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die normale Durchblutung Ursache der Constanz ist, weil die auf der Durchblutung beruhende Erholung des Muskels oder des Nervensystems bei einem je nach Reizfrequenz und Reizstärke verschiedenen Ermüdungsgrad den zur Ermüdung führenden Processen gerade das Gleichgewicht hält. Die Constanz ist also ein Phänomen,

1) Centralbl. f. Physiol. Bd. 13. 17. März 1900.

das bei durchbluteten Muskeln erwartet werden muss und das daher nichts besonderes Auffallendes enthält.

Wenn man den Einfluss irgend eines Agens auf die Ermüdbarkeit der Muskelsubstanz untersuchen will, muss man die Möglichkeit bedenken, dass das Agens nicht direct, sondern indirect durch Aenderung der Circulation und der dadurch bedingten, soeben erwähnten Erholung seinen Einfluss ausübt. Man pflegt, um diese Complication auszuschliessen, vielfach ausgeschnittene, also nicht mehr durchblutete Muskeln zu den Versuchen zu verwenden. Das habe auch ich in einer gemeinsam mit Herrn cand. med. M. Liehr ausgeführten Untersuchung¹⁾ gethan, bei der wir uns die Aufgabe gestellt hatten, den Einfluss der Temperatur auf die Ermüdbarkeit der Muskelsubstanz festzustellen. Die Versuche wurden so angestellt, dass der ausgeschnittene zimmerwarme Froschgastrocnemius einer Seite mit dem ebenfalls ausgeschnittenen auf 30° erwärmten Gastrocnemius der anderen Seite verglichen wurde.

Dass wir diese Versuche nun an nicht durchbluteten Muskeln angestellt haben, daraus hat uns Rollett einen Vorwurf gemacht, auf den ich hier kurz eingehen möchte. Rollett²⁾ hält uns vor, dass Versuche an isolirten Muskeln wegen der auch bei ihnen unbeherrschbaren Anhäufung der Ermüdungsproducte und des Drohens äusserer Schädlichkeiten den natürlichen Verhältnissen nicht entsprechen.

Demgegenüber gebe ich Folgendes zu bedenken. Hätten wir unsere Versuche an durchbluteten Muskeln angestellt, so hätten wir die Möglichkeit von zwei Einflüssen der Temperatur berücksichtigen müssen, erstens eines Einflusses auf die Muskelsubstanz selbst, zweitens eines etwaigen Einflusses auf die Circulation. Unsere Versuche hätten dann aber keinen Aufschluss geben können, ob die von uns beobachteten Unterschiede in dem Verhalten des kalten und warmen Muskels auf einer eigentlichen physiologischen Verschiedenheit der Muskeln oder nur auf Verschiedenheit der Circulation beruhten. In der Durchblutung hätte also eine Complication gelegen, die uns die Deutung der Versuche erschwert haben würde.

1) Pflüger's Archiv Bd. 79 S. 333.

2) Centralb. f. Physiol. Bd. 13. 17. März 1900.

Dass Versuche an isolirten Muskeln nicht den natürlichen Verhältnissen entsprechen, kann hier nicht in Betracht kommen. Wir schaffen ja oft mit Absicht „unnatürliche“ Versuchsbedingungen, um die Rolle der verschiedenen Factoren, die an einem physiologischen Vorgang theilhaftig sind, festzustellen. Die Anhäufung der Ermüdungsstoffe aber ist in isolirten Muskeln gerade ganz besonders beherrschbar; die Ermüdungsstoffe werden da ja überhaupt nicht ausgespült, daher finden sich im isolirten Muskel die Ermüdungsstoffe um so mehr angehäuft, je intensiver die zur Ermüdung führenden Prozesse sind — und das ist es ja gerade, worüber wir uns durch die Versuche orientiren wollten.

Um nicht missverstanden zu werden, will ich aber noch hervorheben, dass, wenn wir für jene Versuche die Isolirung der Muskeln für erforderlich hielten, nicht damit gesagt sein sollte, dass Versuche an durchbluteten Muskeln überhaupt werthlos und überflüssig seien.

Bei dieser Gelegenheit sei es mir gestattet, noch einen anderen von Rollett gegen uns erhobenen Einwand zurückzuweisen.

In unseren Versuchen hatten wir als Maass für die Zunahme der Zuckungsdauer bei der Ermüdung die Cotangente der grössten Steilheit des Abstiegs der Zuckungcurve benutzt, weil die Zuckungsdauer selbst wegen des Verkürzungsrückstands sich nicht genau genug bestimmen lässt. Rollett bestreitet nun, dass jene Cotangente als Maass der Zuckungsdauer angesehen werden darf. Demgegenüber muss ich hervorheben, dass nach meinen Erfahrungen die Steilheit des Curvenabstiegs stets entsprechend der Zunahme der Dauer abnimmt. Das lehrt übrigens schon ein Blick auf Rollett's eigene Curven¹⁾; freilich muss man dabei berücksichtigen, dass seine Curven durch Hebelschleuderung entstellt und complicirt sind.

In unseren Versuchen zeigte der warme Muskel trotz schnellerer Abnahme der Hubhöhe eine geringere Zunahme der Zuckungsdauer als der kalte. Nach Rollett's Versuchen zeigt auch der Warmblütermuskel eine relativ geringere Zunahme der Zuckungsdauer als der Kaltblütermuskel. Wir haben nun die Vermuthung ausgesprochen, dass Rollett's Befund nicht durch eigentliche physiologische Verschiedenheiten der von ihm untersuchten Muskelarten bedingt sei, sondern durch Verschiedenheiten, die schon ein und derselbe Muskel bei verschiedenen Temperaturen aufweist. Rollett

1) Pflüger's Archiv Bd. 64 Taf. VI u. VII; Bd. 71 S. 214.

hält diese Folgerung für unzulässig, weil er ausserdem beobachtet hat, dass der Warmblütermuskel viel langsamer ermüdet als der Kaltblütermuskel, während in unseren Versuchen der kalte Muskel schneller ermüdete.

Hierzu habe ich zu bemerken, dass der von Rollett so sehr betonte Unterschied des Warmblütermuskels und des warmen Froschmuskels, wie ich schon in meiner Mittheilung unserer Versuche kurz angedeutet habe, offenbar darauf beruht, dass Rollett's Warmblütermuskeln durchblutet waren, während unsere warmen Froschmuskel isolirt zum Versuche verwendet wurden. Hätte Rollett seine Versuche an isolirten Warmblütermuskeln angestellt, dann würde er — der Stenson'sche Versuch weist darauf hin — auch die schnellere Ermüdung erhalten haben.

Dass die Zunahme der Zuckungsdauer nicht unter allen Umständen gleichen Schritt mit der Abnahme der Hubhöhe hält, das habe ich bisher für das Hauptresultat von Rollett's Versuchen gehalten. Desshalb habe ich auch dieses Versuchsergebniss in Beziehung zu bringen geglaubt zu älteren Beobachtungen von mir, nach denen der mit Milchsäure durchspülte und so künstlich ermüdete Muskel eine geringere Zunahme der Zuckungsdauer aufweist als der in natürlicher Weise ermüdete. Rollett will diese Beziehungen nicht anerkennen; er betont jetzt einseitig die Verschiedenheit der Abnahme der Hubhöhe bei den verschiedenen Muskeln, ohne die damit einhergehende Veränderung der Zuckungsdauer zu berücksichtigen. Dadurch setzt er aber, meine ich, den Werth seiner Versuche selbst herab. Denn dass verschiedene Muskeln, insbesondere bei verschiedener Durchblutung, verschieden schnell ermüden, dass insbesondere Skelettmuskeln von Warmblütern bei normaler Durchblutung sehr langsam ermüden, das ist weder besonders auffallend, noch unbekannt. Die letztere Thatsache erhellt ja ohne Weiteres daraus, dass z. B. die Athemmuskeln des Kaninchens bei einer Athemfrequenz von 60 und mehr in der Minute doch nie ermüden; um diese Thatsache nachzuweisen, brauchte man kaum besondere Versuche anzustellen.

Die relativ geringe Zunahme der Zuckungsdauer tritt unseren Beobachtungen nach auch auf, wenn man einen Muskel durch isometrische statt durch isotonische Zuckungen ermüdet. Wir hatten darauf aufmerksam gemacht, dass dies für die Beurtheilung von Rollett's Versuchen am menschlichen Abductor digiti minimi in

Betracht kommt, dessen Contraction in vivo dem isometrischen Contractionsact ja nahe steht. Auch das lässt Rollett nicht gelten, einmal weil er meint, die Contraction des Abductor stehe dem isotonischen Contractionsact näher — dieser Einwand ist schon durch unsere frühere Bemerkung auf S. 393 erledigt —, zweitens, weil er für isometrische Zuckungsreihen ähnliche Zunahme der Zuckungsdauer wie bei isotonischen gefunden haben will. Zu Letzterem habe ich jedoch zu bemerken, dass Rollett keine Versuche gemacht hat, in denen er von zwei gleichen Muskeln unter sonst gleichen Bedingungen den einen isometrisch, den anderen isotonisch ermüdet hat. Dass die Zunahme der Zuckungsdauer in beiden Fällen „ähnlich“ ist, leugnen wir gar nicht, aber bei genauer Untersuchung stellt sich doch ein bestimmter Unterschied heraus.

Rollett hebt noch besonders hervor, dass seine Versuche an Kaninchenmuskeln wenigstens nach isotonischem Verfahren angestellt sind. Das kommt aber doch nicht in Betracht, da meine Bemerkung betreffs des Einflusses des isometrischen Verfahrens sich nur auf seine Versuche an menschlichen Muskeln beziehen.!

Mir ist es nicht recht begreiflich, warum sich Rollett überhaupt in einen so grossen Gegensatz zu mir stellt. Ich glaube, es liegt an einem Missverständniss. Er meint offenbar, dass ich an seinen Versuchen habe Kritik üben wollen. Demgegenüber kann ich aber versichern, dass mir nichts ferner gelegen hat, als Rollett's Versuche zu bemängeln. Unsere Untersuchung haben wir nur angestellt, um die Ursachen der von Rollett beobachteten Verschiedenheiten des Kalt- und Warmblütermuskels aufzudecken; über diese Ursachen finden sich bei Rollett keinerlei Vermuthungen, und desshalb stehen unsere Versuchsergebnisse in keinem Gegensatz zu irgend welchen Angaben Rollett's.

Ueber die Erregung der Nerven.

Von

J. L. Heerweg, Utrecht.

(Mit 1 Textfigur.)

1. Bei meinen ersten Condensatorversuchen ¹⁾ habe ich bewiesen, dass das Gesetz:

$$e = \alpha_0 i e^{-\beta t}$$

auch auf die elektrische Reizung des Gesichtsnerven angewendet werden kann: der einzige Unterschied in dem Betragen der motorischen Nerven und des Gesichtsnerven war nur in dem Werth der Coëfficienten α_0 und β gelegen. Weiter habe ich es damals schon ausgesprochen: „Selbst möchte ich mir erlauben, demselben eine noch allgemeinere Bedeutung beizulegen und es auch für andere Reize wie thermische und mechanische geltend zu machen. Man braucht dann nur statt i die übereinstimmende Grösse der thermischen und mechanischen Reize zu setzen.“

Bisher habe ich es nicht gewagt, diesen Hypothesen näherzutreten.

Seitdem aber v. Frey und Kiesow in ihren schönen Untersuchungen über die Function der Tastkörperchen ²⁾ die Aufmerksamkeit wieder auf mein Gesetz gelenkt haben, könnte ich nicht umhin, zu untersuchen, inwieweit dieses Gesetz für verschiedene Nervenarten und für verschiedene Erregungsweisen ein allgemeines Gesetz der Nervenerrregung genannt werden kann.

Um so eher könnte ich mich jetzt dazu entschliessen, weil aus meiner Abhandlung über Zeitreize (dieses Archiv Bd. 74) deutlich hervorgeht, dass auch für die langsam verlaufenden Zeitreize, ja selbst für anhaltende, tetanisirende Reize mein Gesetz mit der Erfahrung übereinstimmt.

1) Dieses Archiv Bd. 52 und Deutsch. Arch. f. klin. Medicin Bd. 51.

2) Zeitschr. f. Psychol. und Phys. d. Sinnesorgane Bd. 20 S. 156.

Ob ich gleich noch nicht ganz mit dieser Untersuchung fertig gekommen bin, so will ich doch vorläufig das Resultat meiner Ueberlegungen hier mittheilen.

2. Die ersten Untersuchungen v. Frey's über die Sinnesfunctionen der menschlichen Haut sind in der Abhandlung der Kgl. Sächs. Ges. der Wiss. vom Jahre 1896 erschienen und umfassen eine Bestimmung der Druckschwellen bei Belastung, und inwieweit diese Druckschwellen von der Grösse und von der Geschwindigkeit der Belastung und auch von der Grösse der belasteten Fläche und von dem Orte der Reizung abhängig waren. In einer zweiten Untersuchung, die v. Frey in Vereinigung mit F. Kiesow anstellte, wurde dann noch genauer der Einfluss der Grösse der Reizfläche festgestellt, indem zugleich die in der ersten Abhandlung gemachte Annahme, dass die Flüssigkeitsverdrängung im Inneren der Haut, bezw. der Tastkörperchen, die unmittelbare Veranlassung zur Erregung sei, auf festerer Grundlage gebildet wurde.

Es wird dort deutlich ausgesprochen (S. 153), „dass für ein gegebenes Tastkörperchen solche Reize gleichwertig sind, welche an seinem Orte ein gleich grosses positives oder negatives Druckgefälle hervorbringen“.

Nennen wir also die Stärke des Druckgefälles $\frac{dp}{dr}$, so ist nach meinem Gesetze die Stärke der Differentialerregung:

$$\varepsilon = \alpha_0 \frac{dp}{dr} e^{-\beta r}$$

Nun liegen die Tastkörperchen auf einer gewissen Tiefe unter der Hautoberfläche, und nimmt nach der Untersuchung v. Frey's¹⁾ der Druck nach innen allmähig ab, mit einer Geschwindigkeit, welche von der Grösse der gedrückten Fläche abhängig ist. Nennen wir also:

P den Druck auf die Hautoberfläche,

p den Druck in der Schicht, in welcher sich die Tastkörperchen befinden,

r die Entfernung dieser Schicht von der Oberfläche und

s die Grösse der gedrückten Fläche,

so können wir setzen:

$$p = P \times e^{-\frac{ar}{s}} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (1)$$

also

1) Abb. I. c. S. 225.

$$\frac{dp}{dr} = -\frac{a}{s} P e^{-\frac{ar}{s}} \dots \dots \dots (2)$$

und

$$s = -\frac{\alpha_0 a}{s} P e^{-\left(\frac{ar}{s} + \beta t\right)} \dots \dots \dots (3)$$

Wenn jetzt P in der Zeit T linear von Null bis auf P_0 mit der Geschwindigkeit v ansteigt, so ist die totale Erregung:

$$\eta = \frac{\alpha_0 a}{s} P_0 e^{-\frac{ar}{s}} \times v \int_0^T t e^{-\beta t} dt$$

oder

$$\eta = \frac{\alpha_0 a}{s \beta} \times P_0 e^{-\frac{ar}{s}} \times Z \dots \dots \dots (4)$$

wo Z die von mir gefundene Zeitfunction der Erregung¹⁾, welche mit zunehmenden Werthen von βT von Null ab bis auf ein gewisses Maximum heraufsteigt, um später sich langsam wieder dem Nullwerthe zu nähern.

Für Schwellenwerthe wird $\eta = m$ und

$$P_0 = \frac{\beta s m e^{\frac{ar}{s}}}{\alpha_0 a Z} \dots \dots \dots (5)$$

Der Schwellenwerth P_0 ist also nach meinem Gesetze sowohl von der Zeitfunction Z , also von der Druckgeschwindigkeit, wie von der Oberfläche s abhängig, gerade wie v. Frey und Kiesow gefunden haben.

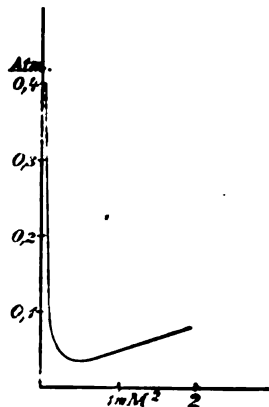
Nach (5) ist:

$$\frac{dP_0}{ds} = e^{\frac{ar}{s}} \left(1 - \frac{ar}{s}\right) \times \frac{\beta m}{\alpha_0 a Z}$$

woraus hervorgeht, dass P_0 einen minimalen Werth bekommt für:

$$s = ar.$$

Dies stimmt vollkommen mit Fig. 2 der Abhandlung v. Frey's und Kiesow's S. 147, welche Figur ich hier in verkleinertem Maasstabe reproducire. Man sieht hier bei $s = 0,45 \text{ m M}^2$ ein deutlich ausgeprägtes Minimum der Druckschwelle von 0,035 Atmosphären.



1) Pflüger's Archiv Bd. 74 S. 5 und 16.

Setzen wir wegen des grossen Werthes von β in ziemlich guter Annäherung

$$e^{-\beta T} = 0,$$

so wird $Z = \frac{1}{\beta T}$ und $y = \frac{\alpha_0}{\beta_s} \times \frac{a}{s} e^{-\frac{\alpha}{s}} \times \frac{P_0}{T}$, und für minimale Empfindungen, m , wird die Druckschwelle, P_0 ,

$$P_0 = \frac{m \beta^2 s T e^{-\frac{\alpha}{s}}}{\alpha_0 a} \dots \dots \dots (6)$$

aus welcher Formel hervorgeht, dass die Belastungsschwelle P_0 der Ansteigdauer T direct proportional ist, was in Fig. 6 der v. Frey'schen Untersuchungen¹⁾ auch ziemlich wohl bestätigt wird. Auch dort sieht man für zunehmende Werthe von T die Werthe der Belastungsschwellen zwar nicht geradlinig, aber doch recht deutlich anwachsen.

Hier stimmen, wie auch v. Frey bemerkt²⁾, die Resultate der Versuche mit den von v. Kries an motorischen Nerven angestellten Versuchen mittelst Zeitreize³⁾ überein. Man braucht nur statt der Ansteigdauer der Erregung die Zeit der langsam anwachsenden Deformation zu setzen.

Für die v. Kries'schen Versuche aber habe ich in meiner Abhandlung über Zeitreize⁴⁾ dargethan, dass dieselben in vollständigem Einklange mit meinem Gesetze stehen. Dasselbe kann also jetzt von den betreffenden v. Frey'schen Versuchen gesagt werden⁵⁾.

Ohne Annäherung und ganz allgemein ist nach (5) die Belastungsschwelle P_0 mit der Zeitfunction Z umgekehrt proportional.

Weil aber diese Function für zunehmende Werthe von βT erst ziemlich schnell bis auf einen maximalen Werth hinaufsteigt und später viel langsamer wieder auf Null zurücksinkt, so soll auch nach meiner Formel die Belastungsschwelle P_0 mit zunehmenden Werthen von βT erst bis auf ein Minimum herabsinken und später wieder langsam emporsteigen. Nun ist $T = \frac{P_0}{v}$. Kleinere Werthe

1) Abh. I. c.

2) Abh. I. c. S. 199. — Zeitschr. I. c. S. 129.

3) Arch. f. Phys. 1884 S. 337.

4) Pflüger's Archiv Bd. 74 S. 4 und 16.

5) Ich erlaube mir, hier einen Druckfehler in obiger Abhandlung über Zeitreize anzugeben: S. 4 S. 8 steht: $i_s < i_m$; muss sein $i_s > i_m$.

von T stimmen also mit grösserer Belastungsgeschwindigkeit überein. Wir finden also, dass nach meiner Formel sowohl für sehr grosse wie für sehr kleine Belastungsgeschwindigkeiten die Belastungsschwellen sehr gross sind, während für eine gewisse mittlere Geschwindigkeit die Belastungsschwelle einen minimalen Werth bekommt. Dies Resultat wird von v. Frey's Versuchen nur theilweise bestätigt, denn in Fig. 5, S. 198 der Untersuchungen sehen wir wohl, dass sich die Curve der Druckschwellen bei zunehmender Geschwindigkeit der X -Achse nähert, aber sie steigt nicht wieder hinauf bei noch grösserer Geschwindigkeit. v. Frey behauptet auch, die Curven haben das Bestreben, für grosse Werthe der Geschwindigkeit einer der Abscissenachse parallelen Linie asymptotisch sich zu nähern. Es ist aber zweifelhaft, ob die Versuche v. Frey's hier weit genug ausgedehnt worden sind, das Wiederheraufsteigen der Curven beobachten zu können. Es scheint mir eher, als hätte v. Frey in Fig. 5 seiner Abhandlung erst bei den Geschwindigkeiten 5 und 6 das von meiner Formel angedeutete Minimum erreicht, und als könnte man selbst in einer der Curven (21.2 K., 25 I 96) zwischen 5 und 6 schon ein kleines Ansteigen beobachten. Es wäre erwünscht, diese Versuche für noch grössere Geschwindigkeiten fortzusetzen. Abgesehen von diesem einen Punkte, der zweifelhaft ist, stimmen also die Versuche v. Frey's über die Function der Tastkörperchen ganz vorzüglich mit meinem Gesetze überein.

2. Wenden wir jetzt dasselbe Gesetz auf die Licht- und Schallempfindung an.

Wir wollen aber dazu vorher dem Gesetze eine kleine Abänderung ertheilen.

Bisher habe ich das Erregungsgesetz immer geschrieben:

$$s = (\alpha_0 e^{-\beta t}) \times i,$$

und alsdann bedeutet der Ausdruck $(\alpha_0 e^{-\beta t})$, dass die Erregungsstärke mit der Dauer, t , der Erregung abnimmt.

Man kann aber auch schreiben:

$$s = \alpha_0 i \times e^{-\beta t},$$

und alsdann sagt die Formel, dass jede Elementarerregung eine gewisse Zeit fortdauert und erst mit einer gewissen, von β abhängigen Geschwindigkeit erlöscht.

Höchstwahrscheinlich treten nun bei jeder Erregung beide Erscheinungen zu gleicher Zeit auf, und können wir also die Formel besser schreiben:

$N_{\text{violet}} = 760$ Billionen „ „

„ „ „ „ höchsten „ $N_h = 35\,000$ „ „

Nur im Falle Hering die Hypothese einer negativen Erregung fallen lassen wollte, könnte meiner Meinung nach von einer wissenschaftlichen Behandlung dieser Theorie die Rede sein. Aber dann auch steht diese Theorie in einem Schlage mit der Young-Helmholtz'schen Theorie in einer Linie, denn, wie Helmholtz bemerkt hat⁹⁾, besteht alsdann der Unterschied der beiden Theorien nur in der Anwendung anderer Coordinatenachsen, und ist durch eine leichte Transformation der Coordinaten die eine Theorie in die andere umzusetzen. Mit anderen Worten: der Unterschied der beiden Theorien liegt dann einzig und allein in der Wahl anderer Grundempfindungen.

2) Handbuch 1896 S. 377.

3. Ausdrücklich habe ich immer hervorgehoben, dass mein Gesetz nur für minimale Reize, für Reizschwellen gilt.

Schon in Pflüger's Archiv Bd. 53 S. 594 zeichnete ich die Curve *OCL*, nach welcher die Erregung durch stärkere elektrische Reize mit der Stromintensität wächst. Diese Curve steigt nicht, wie meine Formel angibt, geradlinig bis in's Unendliche hinauf: für grössere Stromintensität biegt sie sich allmählig der Abscissenachse zu und nähert sich immer mehr einem maximalen Werth.

Ich habe diese Abweichung vom Gesetze erklärt aus den elektotonischen Aenderungen, welche starke Ströme im Nerven veranlassen, und ich glaube auch jetzt noch an dieser Ursache festhalten zu müssen.

In ihren Condensatorversuchen geben Cybulski und Zaniotowski¹⁾ eine Curve, welche die Zunahme der Höhe der Muskelzuckungen mit der Stärke des elektrischen Reizes sehen lässt; auch hier steigt die Höhe der Zuckung nicht geradlinig, sondern nähert sich allmählig einem maximalen Werth.

Die Curve von Cybulski und Zaniotowski besitzt eine auffallende Aehnlichkeit mit der Curve $\alpha\epsilon\delta\gamma$, durch welche Helmholtz in seinem Handbuch der physiologischen Optik 1867 S. 318 die Abhängigkeit der Stärke der Lichtempfindung von der Lichtintensität vorstellt, und gleichfalls mit dem Diagramm n°1 der von Laan und Piekema²⁾ angestellten Versuche über die Aenderung der Gesichtsschärfe nach der Stärke der Beleuchtung.

Man kann also mit Bestimmtheit behaupten, dass obengenannte Abhängigkeit der Empfindlichkeit von der Stärke des Reizes eine ganz allgemeine ist. Damit wir also für jede willkürliche Stärke des Reizes die betreffende Erregung finden, müssen wir die experimental gefundene, durch die genannte Curve vorgestellte Abhängigkeit in die Formel (7) einführen.

Diese Curve wird aber ziemlich wohl von einer logarithmischen Linie zurückgegeben. Die logarithmische Linie steigt auch im Anfang schnell, später aber je länger je langsamer mit zunehmender Grösse der Zahlen hinauf.

Setzen wir also für A den Ausdruck $\log(1 + A)$, welcher Ausdruck für kleine Werthe von A wieder den Werth A bekommt³⁾.

1) Bulletin de l'acad. des sciences de Cracovie 1892 p. 226.

2) Siehe H. Snellen. Bowman Lecture 1896.

3) Für minimale Reize erhalten wir also die alte Formel.

Die Totalerregung ist alsdann:

$$\eta = \frac{\alpha_0}{\gamma} \times \frac{2 \pi N}{\beta_0^2 + 4 \pi^2 N^2} \times \log (1 + A) . . . \quad (9)$$

Jetzt ist z. B. die Lichtempfindung der Logarithmen von $(1 + A)$ proportional, ganz in Uebereinstimmung mit dem bekannten Fechner'schen Gesetz, das für Lichtempfindungen von verschiedener Art so genau von diesem Forscher¹⁾ untersucht worden ist. Nach meiner Ansicht kann man aber diesem Gesetze nicht mehr den Namen eines psycho-chemischen Gesetzes beilegen, denn die logarithmische Zunahme der Lichtempfindung nach der Lichtstärke ist bloss eine Folge der physischen Aenderungen, welche stärkere Reize in der Substanz der Nerven hervorrufen.

Weil aber dieselben Aenderungen sich früher oder später bei allen Nervenarten einstellen müssen, so ist das Fechner'sche Gesetz ganz allgemein für alle Nerven gültig.

Für das Gehörorgan ist dies schon lange aus der Erfahrung bekannt, denn, wie Helmholtz bemerkt²⁾: „Differenzen der Tonhöhe erscheinen uns als gleich gross, wenn die Differenzen der Schwingungsdauer gleiche Theile der ganzen Schwingungsdauer betragen.“

Für den Tastsinn hat E. H. Weber³⁾ dasselbe Gesetz gefunden, indem er zeigte, dass die kleinsten Verschiedenheiten zweier Gewichte, die wir noch mittelst des Gefühles der Anstrengung unserer Muskeln unterscheiden können, nicht von der absoluten Grösse dieser Gewichte, sondern nur von deren Verhältniss abhängig sind. Weber sagt⁴⁾: „Ob wir für den Versuch Unzen oder Lothe nehmen, das Resultat ist dasselbe, denn es kommt nicht auf die Zahl der Grane an, die das Uebergewicht bilden, sondern darauf, ob das Uebergewicht den 30. oder den 50. Theil des Gewichtes ausmacht. Ebenso verhält es sich bei der Vergleichung der Länge von zwei Linien und der Höhe zweier Töne.“

Weiter sagt Weber S. 561: „In der Musik fassen wir die Tonverhältnisse auf, ohne die Schwingungszahlen zu kennen, in der Baukunst die Verhältnisse räumlicher Grössen, ohne sie nach Zahlen bestimmt zu haben, und ebenso fassen wir die Kraftgrössen so auf bei der Vergleichung der Gewichte.“

1) Abh. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-phys. Classe Bd. 4 S. 457.

2) Handbuch 1896 S. 387.

3) Wagner, Handwörterbuch der Physiologie Bd. 3 Abth. 2 S. 559.

4) l. c. S. 560.

E. H. Weber ist also von der Allgemeinheit des Fechner'schen Gesetzes überzeugt. Weber sucht aber wie Fechner die Erklärung dieses Gesetzes in einer besonderen Eigenschaft der Seele, die die verschiedenen Empfindungen zu beurtheilen hat. Aus oben gemeldeten Gründen kann ich aber diesem Gesetze nur eine bloss physische Ursache zuschreiben.

Der Unterschied der Ausdrücke, $\log A$, welche Fechner anwendet und $\log (1 + A)$, welche ich oben gegeben habe, ist für ziemlich grosse Werthe von A so gering, dass es äusserst schwierig sein würde, durch Beobachtungen zu entscheiden, welche dieser beiden Formen am besten mit der Wahrheit übereinstimmt. Nach Beiden entsprechen innerhalb eines grossen Intervalls der Helligkeit die kleinsten wahrnehmbaren Differenzen der Lichtempfindung constanten Bruchtheilen der Helligkeit.

Weil aber Helmholtz¹⁾ bemerkt, dass man bei sehr geringen Lichtstärken die Empfindungsstärke der Lichtintensität proportional setzen kann, so sind wir genöthigt, den Ausdruck $\log (1 + A)$ vorzuziehen, denn nur dieser Ausdruck gibt für sehr kleine Werthe von A die genannte Proportionalität, weil alsdann

$$\log (1 + A) = A.$$

Bekanntlich haben später König und Brodhun²⁾ durch höchst genaue Beobachtungen deutliche Abweichungen vom einfachen Fechner'schen Gesetze gefunden, welche Abweichungen von Helmholtz³⁾ auf theoretische Gründe erläutert worden sind.

Es würde jetzt höchst interessant sein, durch genaue myographische Experimente zu untersuchen, ob sich auch bei motorischen Nerven dieselben Abweichungen vom Fechner'schen Gesetze vorfinden, was sich durch Abweichungen von der logarithmischen Linie zeigen würde.

1) Handbuch 1896 S. 394.

2) Sitzungsber. d. Berliner Akademie 1888.

3) Handbuch 1896 S. 409.

Mein letztes Wort zu J. Bernstein's wiederholten Angriffen.

Von
L. Hermann.

Zu Bernstein's erneuten Angriffen¹⁾ habe ich in aller Kürze Folgendes zu bemerken:

Er war entrüstet darüber, dass ich im Jahresbericht²⁾ eine von ihm ohne jede Erwähnung früherer einschlägiger Arbeiten als neu veröffentlichte Thatsache als längst bekannt bezeichnet hatte. Nach Bernstein's Zumuthung hätte ich also im Jahresbericht keine Notiz davon nehmen dürfen, dass diese Thatsache schon seit 1882 gross und breit in meinem Lehrbuche steht und überdies mehrfach als Lehrsatz auf Grund irgend welcher Quellen erwähnt wird³⁾. Jene Stelle im Lehrbuch, welche ein ganz bestimmtes Versuchsergebniss ausspricht, soll nach Bernstein einem „Unbefangenen“ lediglich als eine „rein dogmatische Schlussfolgerung“ aus Versuchen von J. Müller u. A. erscheinen, obwohl 1838 die negative Schwankung noch gar nicht entdeckt war! Eine dogmatische Schlussfolgerung von der Art, wie sie mir Bernstein's „Unbefangener“ hier unter-

1) Dieses Archiv Bd. 81 S. 188. 1900. Vgl. hierzu Bd. 73 S. 374; Bd. 79 S. 423; Bd. 80 S. 41.

2) Bernstein's Beschuldigung, dass ich im Jahresbericht nicht allein unzulässige Kritik übe, sondern auch unzulässige Prioritätswahrungen mache, welche grossentheils mich selbst betreffen, weise ich als unverdient zurück, wenn er auch unter den angeblich geschädigten „vielen Fachgenossen“ leicht einige Bundesgenossen dadurch finden mag. Denn wer ist mit einem Referat über seine eigenen Arbeiten ganz zufrieden, und namentlich mit so kurzen, wie sie uns die kontraktliche Beschränkung auf 20 Druckbogen bei der enorm anschwellenden Literatur auferlegt! Meine kritischen Andeutungen und meine mich selbst am seltensten betreffenden Prioritätsverweisungen gehen nirgends über das Maass hinaus, welches einem denkenden und sachverständigen Berichterstatter gestattet sein muss, wenn er sich nicht als Mitschuldiger an offenbaren Irrthümern und literarischen Vernachlässigungen fühlen soll. Der Einwand, dass man nicht an gleicher Stelle erwidern kann, würde auch jede kritische Bemerkung in Büchern verbieten. Uebrigens bin ich seit lange bereit, die undankbare und aufreibende Berichtsarbeit von mir zu werfen, wenn sich nur ein geeigneter Nachfolger gewinnen liesse.

3) Dass Wundt's und Engelmann's Aeusserungen über Irreziprozität der Reflexleitung nur eine berechtigte Folgerung aus den Versuchen über das Bell'sche Gesetz (?) sein sollen, dürfte Wenigen verständlich sein.

schiebt, würde man wohl richtiger als eine dreiste Erfindung zu bezeichnen haben. Und nachdem nun Bernstein in verletzendster Form mich gefragt hatte, wodurch ich zu jenem Satze im Lehrbuch berechtigt war, und ich darauf hin meine zu Grunde liegenden Versuche mitgetheilt habe, unter dem ausdrücklichen Vorbehalt, dass ich damit keine nachträgliche Publikation beabsichtige, nachdem ich ferner für Jeden, der sehen will, aufgeklärt habe, warum ich 1881 von besonderer Veröffentlichung absah und mich mit der Bemerkung im Lehrbuch begnügte, — fragt jetzt Bernstein, warum ich meine Versuche erst nach Publikation der seinigen veröffentliche! Diese Kampfesweise richtet sich selbst.

Höchst bezeichnend für die letztere ist auch folgende Wendung. Bernstein hatte mir unterstellt, dass ich, selbst wenn ich das Ausbleiben der rückläufigen Schwankung gesehen hätte, doch gewiss versäumt habe, den Eintritt der rechtläufigen festzustellen; denn dies hätte ich, da ich bekanntlich auch das Unbedeutendste geschäftig publizire¹⁾, sicher mitgetheilt. Hierauf zeige ich, dass ich auch die rechtläufige Schwankung, und zwar tadelfreier als er, dargestellt, dies aber, im Hinblick auf du Bois-Reymond's Strychninversuch, noch weniger als etwas Neues betrachtet habe als den Versuch über Irreziprozität. Hieraus fabrizirt Bernstein, indem er mir das Wort „zuerst“ in meinen Text einschiebt (!), die Beschuldigung, dass ich sogar du Bois seinen Strychninversuch rauben wolle.

Mit allerlei Phrasen vermeidet Bernstein das so einfache und entlastende Zugeständniss, dass ihm ausser der ihm gewiss unbekannten²⁾ Stelle in meinem Lehrbuch auch die vielen anderen von mir herangezogenen einschlägigen Literaturangaben entgangen sind. Wenn sie ihm wirklich bekannt waren, hätte er sie anführen müssen, da er keine blosse „vorläufige“ Mittheilung gemacht hat. Aus meiner Vorhaltung, dass er einen in Joh. Müller's Handbuch mitgetheilten Versuch übersehen oder vielleicht — nach seinen Aeusserungen er-

1) Bernstein hat nunmehr diejenigen meiner Veröffentlichungen angegeben, auf welche sich diese beleidigende Bemerkung bezog (dieses Archiv Bd. 4 S. 269. 1872, und Bd. 65 S. 599. 1897). Ich kann nur wünschen, dass der Leser sich diese zwar kurzen, aber nichts weniger als inhaltslosen Mittheilungen ansehe, um zu ermitteln, wie Bernstein die Arbeiten derjenigen behandelt, welche das Unglück haben, seinen Unmuth zu erregen.

2) Ich sage nicht, wie Bernstein es den Angaben eines Fachgenossen gegenüber sich erlaubt, „angeblich“ unbekannten. (Vgl. seinen letzten Angriff, S. 142, drittelte Zeile.)

schien das denkbar — als nicht vollgültig publizirt angesehen hat, weil er nur in einem Lehrbuch steht, macht er den Vorwurf, dass er Müller's Werk vielleicht überhaupt nicht kenne, und klagt mich an, dass ich mein Lehrbuch mit Müller's Werk auf gleiche Stufe stelle! Immerhin freue ich mich, dass er von den gültigen Publikationen nur die Lehrbücher und nicht auch die Handbücher ausschliesst; ich wünschte nur, er hätte eine authentische Unterscheidung beider Begriffe hinzugefügt.

Dass Bernstein an jede Kleinigkeit sich mit Zähigkeit klammern würde, welche seine Versuche vermeintlich beweisender erscheinen lässt als diejenigen Anderer, hatte ich erwartet. Aber äusserst gekünstelt ist doch selbst für meine Erwartung sein Einwand gegen meine Behauptung, dass im Grunde schon Müller's alter, auch von mir angestellter Versuch die ganze Sache entscheidet. Wenn überhaupt Erregungen von motorischen Nerven auf sensible übergangen, müsste doch sicher am Strychninfrosch auf Reizung motorischer Nerven Tetanus ausbrechen, da doch auch die sensiblen Nerven doppelsinnig leiten; was hier die Bemerkung über „Schmerzreaktion“ soll, ist mir unklar.

Von den 4 denkbaren Erregungsübergängen waren, wie Bernstein jetzt selbst zugibt, 3 vor seiner Mittheilung vollkommen entschieden: 1. der Uebergang von sensiblen auf motorische Nerven, durch die Bewegung und auch durch negative Schwankung (du Bois-Reymond), 2. die Unmöglichkeit des Ueberganges von motorischen auf motorische Nerven (J. Müller), 3. die Unmöglichkeit des Ueberganges von sensiblen auf sensible Nerven (Hermann). Den allerunwahrscheinlichsten der 4 denkbaren Uebergänge, nämlich denjenigen von motorischen auf sensible Nerven, hatte ich nun ebenfalls durch direkte Versuche mit negativer Schwankung (von denen ich vielleicht irrthümlich vermuthete, dass sie schon von Anderen angestellt waren, weil Wundt ihr Ergebniss anführt) ausgeschlossen, aber wahrheitsgemäss hinzugefügt, dass hier das Versuchsergebniss weniger sicher, aber nie entgegengesetzt war¹⁾. Diese Bemerkung, welche Bernstein zwei Mal gesperrt abdruckt, ist ihm nun ein willkommener Anlass, diese Versuche zu verdächtigen, weil ich, um

1) Für Leser von gewöhnlichem Fassungsvermögen, welche nicht auf Wortklaubereien ausgehen, konnte in meiner Darstellung unmöglich zweifelhaft sein, was ich sagen wollte, nämlich dass negative Schwankung auftrat, wenn gereizt wurde der Ichiadikus mit durchschnittenen vorderen Wurzeln, und abgeleitet derjenige mit durchschnittenen hinteren, aber nicht im entgegengesetzten Falle.

kurz zu sein, die vorgekommenen Abweichungen nicht mit angegeben habe. Sie bestanden einfach darin, und das ist das „Protokollgeheimniss“, dass zuweilen positive Schwankung auftrat, deren Ursache ich nicht aufklären konnte, niemals aber negative. Jeder an meiner Stelle, auch Bernstein selbst, hätte bei diesem Sachverhalt den Schluss gezogen, welcher in meinem Lehrbuch steht; vielleicht ist sogar Bernstein, der nur Beispiele seiner Versuche anführt, in einigen, welche er zu den misslungenen zählen durfte, Aehnliches begegnet, und es wäre ihm trotzdem kein Vorwurf zu machen. Mir aber hält er die weniger gelungenen Versuche, weil ich sie nicht mit Stillschweigen übergehe, als Einwand vor, um die Berechtigung meines Schlusses zu verdächtigen. Dass er auf die Zeit von 1881—82, wo man noch allgemein einen netzförmigen Zusammenhang aller Elemente in der grauen Substanz annahm, nicht die mindeste Rücksicht nimmt, obwohl ich ausdrücklich darauf hinweise, entspricht ganz dem Uebrigen. Damals musste doch der Fall 4 selbst durch einen einzigen gelungenen Versuch als zweifellos entschieden erscheinen.

Meine Versuche hatten also 1881 das bewiesen, was Bernstein 1898 für neu hielt, und, wie ich nach wie vor behaupte, in gewisser Hinsicht sicherer bewiesen; denn wie kann man aus dem Ausbleiben einer Reflexwirkung Schlüsse ziehen, wenn man nicht zuvor die Reflexe durch Strychnin oder dgl. unfehlbar gemacht hat, und vor Allem, wenn das Rückenmark stark verstümmelt und die Operation unmittelbar vor dem Versuch ausgeführt ist?¹⁾ Und was die verwendete Stromstärke betrifft, so ist es nicht richtig, wenn Bernstein jetzt behauptet, den Rollenabstand Null nur zum Nachweis des Ausbleibens der Schwankung verwendet zu haben; von den 18 mitgetheilten Einzelversuchen sind 16 mit R.-Abst. Null ausgeführt; im Versuch vom 16. Oktober kommen überhaupt nur solche Reizungen vor. Auch sind diese Reizungen trotz der Helmholtz'schen Einrichtung sehr starke. Nach besonderen, im hiesigen Institut angestellten Versuchen²⁾ an dem vermuthlich auch von

1) Nach vieljähriger Erfahrung muss ich dabei bleiben, und die Meisten werden mir darin zustimmen, dass ein Frosch, welchem hintere und namentlich vordere Wurzeln durchschnitten sind, am Tage nach der Operation zu Versuchen viel geeigneter ist als unmittelbar nach derselben, während Bernstein das Gegentheil behauptet.

2) Diese Versuche wurden so angestellt, dass die Rollenabstände für minimalen Tetanus aufgesucht wurden, und zwar mit solchen Nebenschliessungen

Bernstein benutzten gewöhnlichen Induktorium mit langen Rollen (130 mm Länge des bewickelten Theiles) entspricht hinsichtlich der physiologischen Wirkung der Rollenabstand Null mit Helmholtz'scher Einrichtung etwa dem Rollenabstand 80 mm mit gewöhnlichem Betrieb, und der Rollenabstand 30—32 mm Helmholtz etwa 100—110 mm ordin., d. h. einer Reizung mit theilweise übereinandergeschobenen Rollen. Solche Reizstärken können wohl kaum als entscheidend gelten in nur centimetergrossem Abstände von der Ableitung zum Galvanometer und um Resultate zu gewinnen, welche Anderen angeblich wegen Unempfindlichkeit ihrer Vorrichtungen unerschbar waren!

Das Alles sind Dinge, über welche man leidenschaftslos diskutieren kann. Es handelt sich auch weit weniger darum, ob Bernstein's Versuche beweisender sind als die früher angestellten, als darum, ob sie so total neu sind, wie jeder Leser seiner Abhandlung annehmen musste, und ob daher meine Bemerkung im Jahresbericht gerechtfertigten Anlass zu persönlichen Angriffen schwerster Art geboten hat. Bernstein wirft aber von Neuem Persönliches in die Debatte, indem er mich meiner Auffassung nach eines bewusst an ihm begangenen Plagiats zeihet. In einer aus meinem Institut hervorgegangenen Arbeit hat Strehl eine Bemerkung über den denkbaren phylogenetischen Zusammenhang der beiden Akustikusfunktionen wiedergegeben, welche ich seit langen Jahren in meinen Vorlesungen zu machen pflege. Weil nun auch Bernstein in einer von Strehl wegen anderer Dinge zitierten Arbeit einen ähnlichen Gedanken geäußert hat, haben wir natürlich von ihm abgeschrieben! Habe ich wirklich nöthig, mich mit fremden Federn zu schmücken, selbst wenn ich fähig wäre, dies zu thun? Welcher einigermaßen billige und erfahrene Beurtheiler würde wohl hier auf eine andere Idee kommen, als dass zwei Physiologen unabhängig von einander das gleiche, übrigens ziemlich wohlfeile Aperçu gemacht haben, und dass wir, wenn wir auch Bernstein's Arbeit kannten, nur die thatsächlichen und nicht die theoretisirenden Theile derselben aufmerksam genug gelesen haben, um sie im Gedächtniss zu behalten? Die Denkweise des Angreifers erscheint hier in keinem guten Lichte.

Mit ungleich mehr Recht könnte ich mich über Bernstein beschweren. Selbst fernstehende Leser werden überrascht gewesen sein, dass sein Schüler Hellwig an einer Stelle, wo endlich Bern-zwischen Spirale und Nerv, dass die kritischen Rollenabstände in den Bereich der Spirallänge fielen.

stein's Bekehrung zu meiner Auffassung des Nervenstroms ausgesprochen wird¹⁾, mich mit keiner Silbe erwähnt, sondern nur Engelmann, dessen Versuch über Verschwinden des Demarkationsstromes entscheidend gefunden wird. Als aber Bernstein gegen die Beweiskraft dieses Versuches noch polemisirte²⁾, unterliess er es keineswegs, mich als den Urheber einer vermeintlichen Irrlehre anzuführen! Zudem war der Engelmann'sche Beweis für die Stromlosigkeit unversehrter Zellen von mir schon lange vorher in genau gleicher Form, allerdings an pflanzlichem Parenchym, geführt worden³⁾).

Die weitere persönliche Bemerkung, dass es schwer sei, mir gegenüber das letzte Wort zu behalten, kann natürlich nur den Sinn haben, dass ich jede Polemik auch da fortführe, wo ich im Unrecht bin. Es widerstrebt mir, hier an den einzelnen Beispielen nachzuweisen, wie ich leicht könnte, dass diese Beschuldigung völlig aus der Luft gegriffen ist; ich blicke auf die stets sachlichen Kontroversen, an denen ich theilhaftig war, mit voller Befriedigung zurück. Dass aber Bernstein unvorsichtig genug ist, an seine eigenen verjährten Streitigkeiten mit mir zu erinnern, hätte ich nicht erwartet. Wen es interessirt, den bitte ich, in diesem Archiv Bd. 8 S. 273, 501, 504; Bd. 9 S. 29 nachzulesen und mit den heute anerkannten Lehren zu vergleichen⁴⁾; er wird dann beurtheilen können, ob es wirklich nur „Ekel an unfruchtbarer Diskussion“ war, was Bernstein abgehalten hat, auf meine Zurückweisungen seiner Angriffe nochmals das Wort zu nehmen.

Im gegenwärtigen Streit wird er jedenfalls sich nicht zu heklagen haben, denn ich lasse ihm, wie der Titel besagt, das letzte Wort.

1) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898. 8. 251.

2) Untersuchungen aus dem physiol. Institut Halle. Heft 1 S. 76 f. 1888. An dieser Stelle führt Bernstein u. A. gegen die Schlüsse Engelmann's einen Versuch an über angebliche negative Schwankung am stromlos gewordenen Nerven. Ich habe in rücksichtsvollster Form die Richtigkeit dieses Versuches bestritten (dieses Archiv Bd. 45 S. 603 Anm. 1889). Man hätte erwarten können, dass an der Hellwig'schen Stelle eine Aeusserung über diesen sehr wesentlichen Punkt erfolgte.

3) Dieses Archiv Bd. 4 S. 163. 1871.

4) Vielleicht hat sogar Bernstein seitdem Zuckungsstriche auf bernastem Glaspapier aufgeschrieben, ohne dass es unangenehm kritzelte, und vielleicht giebt er sogar zu, dass ein nach aussen kompensirter Nervenstrom doch im Nerven selbst sich abgleicht und Wirkungen ausüben kann.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau.)

Ueber eine Methode zur Bestimmung der Viscosität des lebenden Blutes und ihre Ergebnisse ¹⁾.

Von

K. Hürthle.

(Mit 3 Textfiguren und Tafel VIII und IX.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
A. Beschreibung der Methode	416
Einleitung.	416
Versuchsplan	417
Beschreibung der Methode:	
1. Messung der Ausflusszeit	420
2. Messung des Blutvolums.	421
3. Messung des mittleren Blutdrucks	422
4. Verbindung der Capillare mit der Karotis und Schutz der Capillare vor Abkühlung	423
5. Vorbereitung und Ausführung der Versuche	425
6. Auswahl und Zurbereitung der Glascapillaren	427
B. Experimentelle Prüfung der Methode	428
1. Ist die für die Durchströmung der Capillare festgesetzte Zeit von 20—30 Secunden nicht zu kurz, um zuverlässige Werthe zu geben?	430
2. Bedingt die Verwendung der Wippe nicht Fehler in der Messung der Ausflussmenge?	430
3. Gilt das Poiseuille'sche Gesetz auch für rhythmische Druck- schwankungen?	433
4. Gilt dieses Gesetz für Flüssigkeiten, welche geformte Bestandtheile enthalten?	435

1) Die Versuche der vorliegenden Abhandlung sind schon seit einigen Jahren abgeschlossen, doch ist es mir jetzt erst möglich geworden, dieselben zur Veröffentlichung zu bearbeiten. Ueber das wesentliche Ergebniss derselben habe ich schon auf der Versammlung der British Association zu Toronto (August 1897), sowie in der Deutschen medicinischen Wochenschrift vom 16. Dec. 1897 berichtet.

5. Erfährt das Blut in der Capillare nicht schon innerhalb der ersten halben Minute Veränderungen, welche die Gerinnung einleiten und die Viscosität beeinflussen?	436
C. Thierversuche	438

A. Beschreibung der Methode.

Wenn man verschiedene Flüssigkeiten durch dieselbe Capillarröhre unter gleichem Druck strömen lässt, so sind bekanntlich die in der Zeiteinheit ausfliessenden Mengen verschieden; dergleichen, wenn man eine und dieselbe Flüssigkeit bei verschiedener Temperatur strömen lässt.

Die Messung der Ausflussmengen gibt daher einen Maassstab für eine Eigenschaft der Flüssigkeiten, welche man als Zähigkeit oder Viscosität bezeichnet¹⁾.

Diese Eigenschaft kommt bei der Strömung der Flüssigkeit deshalb zum Ausdruck, weil sich der Flüssigkeitscyliner nicht als Ganzes vorwärts bewegt, sondern in der Weise, dass die in der Achse befindlichen Theilchen die grösste Geschwindigkeit besitzen, die übrigen um so kleinere, je mehr sie von der Achse entfernt sind. Die Geschwindigkeit der der Wand selbst anliegenden Schicht ist = 0 (bei Flüssigkeiten, welche die Röhrenwand benetzen).

Da somit beim Fliessen sich die einzelnen Theilchen von einander losreissen oder mit anderen Worten das Fliessen mit innerer Reibung der Flüssigkeit verbunden ist, muss die Viscosität der Flüssigkeit von grossem Einfluss auf die Geschwindigkeit der Bewegung bzw. auf die zur Bewegung erforderliche Arbeit sein.

Um ein Beispiel aus den Ergebnissen der vorliegenden Abhandlung vorweg zu nehmen, ist die Arbeit, welche das Herz des Hundes aufbringt, mehr als 4 mal so gross, als sie sein würde, wenn statt Blut eine Flüssigkeit von der Viscosität des destillirten Wassers durch die Adern fliessen würde; ja, sie kann unter besonderen Umständen 8 mal so gross werden und vielleicht noch mehr (vgl. den Versuch Nr. 1 Tab. VIII der folgenden Abhandlung von Opitz S. 456).

Um daher eine klare Vorstellung über den Verbleib der zur Bewegung einer Flüssigkeit aufgewandten Arbeit zu bekommen, bedürfen wir unter Anderem eines Maassstabes für die Viscosität der Flüssigkeit.

Als solchen verwendet man am einfachsten die Ausflussmengen,

1) Früher wurde auch der Ausdruck Transpiration dafür gebraucht.

ist nicht das natürliche, lebende Blut verwendet worden, da die Gerinnbarkeit desselben der Ausführung der Versuche im Wege stand.

Aus diesem Grunde wurden die Versuche mit defibrinirtem oder durch Zusatz von oxalsauren Salzen ungerinnbar gemachtem Blute angestellt, Stunden — oder Tage lang nach der Entnahme aus dem Körper¹⁾.

Allein die Ergebnisse dieser Versuche dürfen nicht auf das lebende Blut übertragen werden; denn einerseits ist, wie später gezeigt werden wird, die Viscosität des defibrinirten Blutes von der des lebenden nicht unerheblich verschieden, andererseits macht sich der Einfluss des Senkungsvermögens der Körperchen im defibrinirten Blut auf die Viscosität so schnell bemerklich, dass die Einzelbestimmungen bei demselben Blut zu wesentlich verschiedenen Werten führen.

Es erschien daher in hohem Grade wünschenswerth, eine Methode zu besitzen, welche die Viscosität des lebenden Blutes mit ähnlicher Genauigkeit zu messen gestattet wie die von reinen Flüssigkeiten und Lösungen.

Der Durchführung einer solchen Methode steht natürlich die Gerinnbarkeit des Blutes hindernd im Wege, und es entsteht daher entweder die Aufgabe, die Gerinnbarkeit des Blutes aufzuheben, ohne die Viscosität zu ändern, oder die Messung der Viscosität innerhalb des kurzen Zeitraumes auszuführen, welcher zwischen der Entnahme des Blutes aus der Ader und dem Beginn der Gerinnung liegt. Da nun unsere Mittel, die Blutgerinnung zu verhindern oder zu verzögern, chemische Aenderungen des Blutes erzeugen und für den Fall, dass der Eingriff am lebenden Thiere vorgenommen wird, dieses wesentlich schädigen, so ist dieser Weg ausgeschlossen, und es bleibt von vornherein nur übrig, die Versuchszeit thunlichst herabzudrücken.

Nun schwankt die Gerinnungszeit des Blutes beim Hund zwischen 1 und 3, beim Kaninchen zwischen $\frac{1}{2}$ und $1\frac{1}{2}$ Minute²⁾. Ich habe daher bei der Ausarbeitung der Methode von vornherein die Bedingung gestellt, dass die einzelne Messung innerhalb einer halben Minute ausgeführt wird.

¹⁾ Siehe das Literaturverzeichniss am Schlusse der Abhandlung.

²⁾ Siehe Rollet, Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 4 S. 103.

Aus dieser Beschränkung der Zeit ergibt sich dann weiter die Nothwendigkeit, das Blut unmittelbar aus der Arterie des lebenden Thieres zur Messung der Reibung zu benutzen, d. h. durch die Capillarröhre strömen zu lassen und als treibende Kraft den arteriellen Blutdruck zu benützen.

Demgemäss gestaltet sich der Versuchsplan folgendermaassen:

Am narkotisirten Thiere werden die beiden Carotiden blossgelegt und die linke mit einem Quecksilber-Manometer verbunden, welches den arteriellen Blutdruck registriert (*K*, Taf. VIII), während aus der rechten das Blut durch eine kurze Kanüle unmittelbar in die Glascapillare geleitet wird, welche zur Messung der Viscosität dient (*C—R* Taf. VIII). Weiterhin muss eine Anordnung getroffen werden, welche gestattet,

1. das aus der Capillare fliessende Blut ohne Verlust zu sammeln;
2. die Zeit des Sammelns thunlichst genau zu messen;
3. mit dem Sammeln erst zu beginnen, nachdem die Capillare mit Blut gefüllt ist, bzw. die ersten Tropfen abgeflossen sind, da dann erst die Strömung in der Capillare unter gleichbleibendem Widerstand erfolgt;
4. die hierzu nöthigen Handgriffe innerhalb einer halben Minute, von der Oeffnung der Arterie an gerechnet, auszuführen.

Diese Anforderungen werden von einem kleinen Apparate erfüllt, welcher im Folgenden als Wippe bezeichnet ist; er findet seine Aufstellung unmittelbar hinter der Capillare (*W* Taf. VIII) und genügt den aufgestellten Bedingungen in gleich zu beschreibender Weise.

Nach dieser Uebersicht betrachten wir die Technik der einzelnen Messungen und Vorkehrungen, und zwar der Reihe nach:

1. Messung der Ausflusszeit, d. h. derjenigen Zeit, während welcher das zur Volumsbestimmung gelangende Blut durch die Glascapillare fliesst;
2. Bestimmung des während der Ausflusszeit gesammelten Blutvolums;
3. Messung des Druckes, unter welchem das Blut während der Ausflusszeit durch die Röhre strömt;
4. Verbindung der Capillare mit der Karotis und Schutz der Capillare vor Abkühlung;
5. Vorbereitung und Ausführung der Versuche;
6. Auswahl und Zurüstung der Glascapillaren.

1. Die Messung der Ausflusszeit geschieht gewöhnlich mit Hilfe eines $\frac{1}{8}$ Sekunden anzeigenden Chronometers. Dauert der Ausfluss, wie dies bei den Poiseuille'schen Versuchen der Fall ist, mindestens mehrere Minuten oder gar $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde, so ist der Fehler in der Zeitmessung ein verschwindend kleiner; er würde aber merkbar werden im vorliegenden Falle, wo die Ausflusszeit auf eine halbe Minute herabgedrückt werden soll.

Aus diesem Grunde wurde die Zeitmessung mit Hilfe des Kymographions ausgeführt, auf welchem einerseits die Zeit in $\frac{1}{8}$ oder $\frac{1}{100}$ Sekunden (mittels des graphischen Chronometers von Jaquet oder einer Stimmgabel), andererseits Beginn und Ende des Sammelns von Blut selbstthätig registriert wurde. Auf diese Weise konnte die Ausflusszeit bis auf $\frac{1}{100}$ Secunde genau gemessen werden.

Zum Auffangen des Blutes, sowie zur selbstthätigen Registrierung von Beginn und Ende des Sammelns dient die in Fig. 2 und 3 Taf. IX abgebildete Wippe.

Unter dem Ende der Capillare stehen zwei Gläschen von 5—6 cm Höhe neben einander, ein Wägegläschen *W* mit abgenommenem Verschlussdeckel und ein gewöhnliches Bechergläschen *B*. Aus der Capillare tropft nun das Blut nicht unmittelbar in eines der Gläschen ab, sondern fliesst an einem der Glasstreifen *G* oder *G*₁ entlang, welche senkrecht zur Mündung der Capillare und $\frac{1}{8}$ bis 1 mm von ihr entfernt angebracht sind, und zwar in solcher Höhe, dass die Verlängerung der Capillare die Glasstreifen im oberen Drittel trifft. Um nun das Blut nach Belieben in das Gläschen *B* oder *W* zu leiten, sind die Glasstreifen in einer zur Röhrenachse senkrechten Ebene verschieblich; sie werden nämlich durch kleine Klammern *K* und *K*₁ an dem Träger *T* festgehalten, der selbst wieder in dem Hebel *H* festgeschraubt wird. Der letztere kann durch Fingerdruck um die der Glascapillare parallele Achse *AA* umgelegt werden, soweit es zwei verstellbare Hemmungen (*SC*, Fig. 2; die zweite nicht sichtbar) erlauben. Wird z. B. der Hebel nach rechts (von der Strömung in der Capillare aus) umgelegt, so gelangt der Glasstreifen *G* vor die Capillare, und das Blut fliesst an diesem entlang in das Bechergläschen *B*. Wird dagegen der Hebel nach links umgelegt, so schiebt sich der Streifen *G*₁ vor die Capillare, und das Blut fliesst in das Gläschen *W*. Dies wird dadurch ermöglicht, dass die Glasstreifen in der aus Fig. 3 ersichtlichen Weise schräg abgeschliffen sind. Um zu verhindern, dass bei der Um-

legung des Hebels eine Flüssigkeitsbrücke zwischen den beiden Streifen entsteht, sind diese an der einander zugewandten Kante mit einem Paraffinhauch überzogen.

Um nun die Ausflusszeit, d. h. die Zeit, während welcher Blut in das Wägegöläschen *W* fliesst, zu messen, wird das Umlegen der Wippe durch Lufttransport auf einem Kymographion selbstthätig registriert. Für diesen Zweck ist die Wippe folgendermaassen eingerichtet (s. Fig. 2): Dem Wippen-Hebel *H* gegenüber ist die Lufttrommel *L* angebracht; diese trägt einen kurzen, hölzernen Hebel *h*, in dessen Ende ein sehr dünnes Metallblättchen *b* gesteckt ist; in der Höhe des letzteren wird nun der Hebel von einer in eine Spitze auslaufenden Schraube *SC* durchsetzt, welche der Lufttrommel bei der Umlegung des Hebels einen kleinen Stoss ertheilt, und zwar in dem Momente, in welchem der Hebel *H* die verticale Stellung und der die Glasstreifen trennende Spalt die Achse der Capillare passirt.

Dieser Stoss wird durch Lufttransport mit Hülfe des Gabelrohrs *R* gleichzeitig auf zwei Kymographien übertragen, nämlich 1. auf das zeitmessende Kymographion *K_{II}* (Fig. 1) und 2. auf das den Blutdruck registrirende Kymographion *K_I*.

Für die Zeit- und Druckmessung zwei verschiedene Kymographien zu verwenden, war aus dem Grunde unerlässlich, weil die beiden Kymographien eine sehr verschiedene Geschwindigkeit haben müssen: eine kleinere für die Registrirung des mittleren Blutdrucks, eine verhältnissmässig grosse für die Zeitmessung. Das Kymographion zur Druckmessung bewegt sich denn mit einer Geschwindigkeit von etwa 2 mm/Sec., während das zeitmessende Kymographion eine Geschwindigkeit von 80—100 mm/Sec. hat, so dass die Zeit von $\frac{1}{100}$ Secunde noch leicht gemessen werden kann. Da der Zeitmessungsversuch sich über $\frac{1}{2}$ Minute erstreckt, muss die Papierschleife dieses Kymographions eine Länge von $2\frac{1}{2}$ bis 3 m haben.

Die Wippe *W* ermöglicht also, die ausfliessende Blutmenge ohne Verlust zu gewinnen und die Ausflusszeit bis auf $\frac{1}{100}$ Secunde genau zu messen.

2. Die Messung der Ausflussmenge kann nicht volumetrisch vorgenommen werden, da die in $\frac{1}{2}$ Minute durch die Capillare fliessende Blutmenge für eine genaue Messung zu klein ist. Das gesammelte Blut wird daher auf der chemischen Wage gewogen und das Volumen mit Hülfe des specifischen Gewichtes berechnet. Letzteres wird jeweils am Ende des Versuches in folgender Weise

bestimmt. Das zur Aufnahme des Blutes dienende Pyknometer hatte die nebenstehende Form und etwa 5 ccm Inhalt. Der Hals des Fläschchens hat 6 mm Lumen, so dass durch denselben das geronnene Blut leicht entfernt werden kann, was am besten mit Hülfe eines dünnen Wasserstrahles geschieht. Der Abschluss erfolgt durch einen auf den umgebogenen Hals aufgeschliffenen Glasdeckel (*D* Fig. 4).

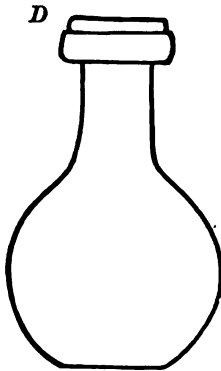


Fig. 4.

Dieses Pyknometer wurde jeweils vor dem Auffangen des Blutes auf 37° erwärmt und mit Blut aus der Arterie gefüllt und verschlossen, während es in Wasser von genannter Temperatur bis zum Halse versenkt war; darauf wurde die Aussenfläche sorgfältig gereinigt und das in der Ritze zwischen Glasdeckel und Flasche sitzende Blut mit Filtrirpapier entfernt.

3. Messung des Druckes, unter welchem das Blut durch die Capillare strömt.

Da der arterielle Blutdruck als treibende Kraft für die Durchströmung der Röhre benützt wird, wird derselbe mit Hülfe eines Quecksilbermanometers (*Hg* Taf. VIII) registriert, welches so stark gedämpft ist, dass es Pulse von $\frac{1}{2}$ —1 mm Höhe zeichnet; an dieser Curve wird der Mitteldruck am bequemsten durch das arithmetrische Mittel aus der grössten und kleinsten Ordinate jedes einzelnen Pulsschlages bestimmt.

Von der während des Versuchs registrierten Druckcurve darf aber nur derjenige Theil zur Bestimmung des Mitteldruckes verwendet werden, welcher im Zeitraum des Auffangens von Blut aus der Capillare registriert wird. Um diesen Zeitraum an der Druckcurve genau festzustellen, werden auch an dieser die beiden Momente des Umlagens des Wippehebels durch Lufttransport markirt (s. Taf. VIII).

Bei der Aufstellung des Quecksilbermanometers muss selbstverständlich dafür gesorgt werden, dass der Null-Punkt desselben und das Lumen der Capillare auf gleicher Höhe liegen. Diese Einstellung lässt sich leicht mit einer kleinen, für ähnliche Zwecke eingerichteten Wasserwaage bewerkstelligen; diese besitzt statt einer ebenen Auflagefläche zwei Oesen, welche so angebracht sind, dass ein durchgezogener und gespannter Faden horizontal liegt, wenn die Libelle einsteht (s. Taf. VIII *hh*).

Dass der am Anfang der Capillare herrschende Druck gleich dem in der linken Karotis gemessenen ist, kann nicht bezweifelt werden, weil

der Durchmesser der Capillare sehr klein ist im Vergleich zu dem der Karotis und aus diesem Grunde das Gefälle in der letzteren verschwindend klein ist im Vergleich zu dem in der Capillare¹⁾. Dagegen bedarf die weitere Frage einer besonderen experimentellen Entscheidung, ob das Poiseuille'sche Gesetz auch für rhythmische Druckschwankungen gilt (s. S. 433).

4. Verbindung der Capillare mit der Karotis und Schutz der Capillare vor Abkühlung.

Die zur Durchströmung dienende Capillare, welche an ihrem vorderen Ende kegelförmig erweitert ist, wird mit der Karotis durch eine rechtwinkelig gebogene Glascanüle verbunden; letztere ist an die Capillare durch ein Gummiröhrchen derart angefügt, dass zwischen Capillare und Canüle ein thunlichst kleiner Zwischenraum bleibt (s. Fig. 5 S. 424). Canüle und Capillare werden vor dem Gebrauch sorgfältigst gereinigt und getrocknet.

Die Canüle muss so geformt sein, dass sie an keiner Stelle ihres Lumens eine plötzliche und starke Erweiterung oder Verengerung hat (s. die Canüle in Fig. 5), da an solchen Stellen bei dem Einströmen des Blutes leicht Luftbläschen sitzen bleiben und gelegentlich während des Sammelns von Blut losgerissen werden; durch die Luftblase entsteht dann eine Erhöhung des Widerstands in der Capillare und eine Verminderung der Ausflussmenge, und es können so merkbare Fehler in der Bestimmung der Viscosität entstehen. Namentlich bei Verwendung kleiner Thiere (Kaniuchen) ist darauf zu achten, dass die Canüle hinter dem engen Hals sich nicht plötzlich erweitert; es sind also für diese Thiere enge Canülen zu wählen. Ferner ist es zweckmässig, auf die Canüle mit dem Fingernagel zu klopfen, während das Blut aus der Arterie in sie einschiesst.

Vor dem Einlegen der Canüle wird der peripher durch eine Ligatur und central durch eine Klemme verschlossene Abschnitt der Karotis durch Ausstreichen von Blut völlig befreit, damit sich nicht schon vor Beginn des Versuches Gerinnsel an oder in der eingelegten Canüle bilden.

Um das Blut während der Durchströmung vor Abkühlung zu schützen, wird die Capillare von einem auf Körpertemperatur er-

1) Vgl. hierüber Jakobson, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860 S. 80; 1861 S. 304 und 1862 S. 683 und die folgende Abhandlung S. 443.

Der Wassermantel dient ferner gleichzeitig als Wasserwaage, um die Glascapillare horizontal zu stellen; zu diesem Zweck wird der Cylinder mit Wasser bis auf eine Luftblase von einigen Centimetern Länge gefüllt, die dann als Libelle benützt wird.

Die beschriebene Art der Einfügung der Capillare in den Glas-cylinder hat den Zweck, eine rasche und bequeme Entfernung der Capillare zu ermöglichen. Unmittelbar nach Beendigung des Versuchs muss nämlich die Capillare entfernt und gereinigt werden, um die Gerinnung des Blutes in ihr zu verhindern. Dabei muss die Capillare in der Richtung auf die Canüle zu aus dem Cylinder herausgezogen werden, da die Hülse H_{11} im Interesse der raschen Entfernung etwas dünner gefertigt ist als H_1 .

5. Vorbereitung und Ausführung der Versuche.

Die auf Taf. VIII abgebildete Versuchsanordnung wird am Tage vor dem Versuch zusammengestellt und geprüft. Bei dem Versuch müssen dem Experimentator zwei geschulte Gehülfen zur Seite stehen, welche die Kymographien und den Chronographen in Gang setzen bezw. arretiren, die Temperatur des Wassers überwachen u. dgl.

Zum Versuch wird das Thier mit Morphinum betäubt und durch eine Mischung von Chloroform und Aether in Narkose erhalten (vgl. den Versuch von Opitz S. 448 über den Einfluss der Narkose auf die Viscosität des Blutes); die beiden Karotiden werden in einer Ausdehnung von etwa 5 cm blossgelegt und peripher abgeschnürt; so kommt das Thier auf dem der Höhe nach abgepassten Thierhalter (H Taf. VIII) in die Versuchsanordnung. Inzwischen ist von einem Gehülfen die Temperatur des Thieres gemessen, das Wasserbad erwärmt und der Chronograph (Chr Taf. VIII) in Gang gesetzt worden. Nun wird das Quecksilbermanometer mit der linken, die Capillare mit der rechten Karotis verbunden (letztere nach Entfernung des Blutes aus dem abgebundenen Stück!); doch bleiben beide Karotiden vorläufig noch durch Klemmen geschlossen.

Jetzt wird der Deckel des im Exsiccator aufbewahrten Wägläschens abgenommen, der darin liegende Glasstreifen an der Wippe befestigt, das Wägläschen untergesetzt und der Hebel der Wippe so gestellt, dass das Blut zunächst am Glasstreifen G entlang in das Bechergläschen B fliesst (Fig. 3 Taf. IX).

Wenn dies alles pünktlich vorbereitet ist, wird der die Capillare umgebende Glaszylinder mit warmem Wasser gefüllt und durchströmt,

und der eigentliche Versuch beginnt zunächst damit, dass man das Quecksilbermanometer durch Entfernung der Klemme von der Karotis sich einstellen lässt (man thut gut, die Verbindung der Karotis mit dem Quecksilbermanometer nicht früher herzustellen und nach Beendigung des Versuchs die Karotis wieder zu verschliessen, um einer Vermischung des Karotis-Blutes mit der im Manometer befindlichen Magnesia-Lösung vorzubeugen). Hat sich das Manometer eingestellt, so wird das Kymographion K_I in Gang gesetzt und die Klemme von der rechten Karotis entfernt, die nun ihr Blut durch die Capillare schiebt und in das Gläschen B Fig. 3 abtropfen lässt. Während das Blut in die Cantile einschiesst, klopft man, wie schon erwähnt, einige Male mit dem Finger auf diese oder auf den Glas-cylinder, um das Anhaften von kleinen Luftbläschen an der Röhrenwand zu verhindern; sobald die ersten Tropfen Blut aus der Capillare fliessen, wird das Kymographion K_{II} in Gang gesetzt, und eine oder einige Secunden darauf legt der Experimentator den Hebel der Wippe W um, wodurch das Wägegläschen W Fig. 3 eingeschaltet und Marken an den beiden Kymographien erzeugt werden. Wenn nun die Papierschleife des Kymographion K_{II} ihrem Ende nahe ist (worauf der Experimentator, welcher seine Aufmerksamkeit auf Capillare und Wippe richtet, durch einen Gehülften aufmerksam gemacht wird), wird die Wippe zum zweiten Male umgelegt, die Gehülften arretiren die beiden Kymographien, und der eigentliche Versuch ist beendet. Nun müssen aber noch rasch hinter einander folgende Manipulationen ausgeführt werden:

1. Der Glasstreifen G_I Fig. 3 wird durch Lüften der Klammer K_I in das Wägegläschen gelegt, dieses mit Deckel verschlossen und in Sicherheit gebracht.
2. Die beiden Karotiden werden durch Klemmen geschlossen und der die Capillare umgebende Glas-cylinder wird entleert.
3. Die mit der Capillare verbundene Cantile wird aus der Karotis entfernt, die Capillare aus dem Cylinder gezogen und mit einer in einer Pipette bereit gehaltenen 1 %igen Sodalösung und darauf der Reihe nach mit destillirtem Wasser, Alkohol und Aether durchspült und durch einen warmen Luftstrom getrocknet.

Nun werden die Vorkehrungen gleich für den nächsten Versuch getroffen; hat man vier Capillaren zur Verfügung, so können bei einiger Uebung bequem vier Versuche in einer Stunde angestellt werden.

Zum Schluss wird die Temperatur des Thieres nochmals gemessen und im Pyknometer Blut zur Bestimmung des specifischen Gewichtes in der S. 422 beschriebenen Weise gesammelt.

Nach Beendigung des Thierversuchs sind dann noch die folgenden Werthe zu ermitteln:

1. Das Gewicht des gesammelten Blutes und mit Hülfe des specifischen Gewichtes sein Volumen;
2. der mittlere Blutdruck;
3. die Ausflusszeit.

Mit Hülfe dieser Werthe und der Dimensionen der beim Versuch verwendeten Capillare wird dann der Coëfficient k nach der S. 417 angegebenen Formel berechnet.

6. Auswahl und Zurüstung der Glascapillaren.

In Anbetracht der kurzen Dauer der Versuche muss man darauf bedacht sein, die zur Durchströmung benützte Capillare thunlichst weit zu nehmen, um nicht zu kleine Blutmengen zur Wägung zu erhalten. Da nun von Jakobson (l. c.) nachgewiesen ist, dass das Poiseuille'sche Gesetz auch für Röhren gilt, welche weiter sind als $\frac{1}{2}$ mm, könnte man daran denken, Röhren von etwa 1 mm Lumen zur Durchströmung zu benützen; allein bei solchen stellt sich die Schwierigkeit ein, dass am Anfang der Röhre ein nicht unerheblicher Druckverlust stattfindet und in Folge dessen der Mitteldruck in der Karotis nicht gleich dem Druck am Anfang der Röhre gesetzt werden darf. Man ist vielmehr in diesem Falle darauf angewiesen, den Druck im Verlauf der Röhre zu messen, was wenigstens beim Thierversuch grosse technische Schwierigkeiten hat. Trotz derselben habe ich einige Versuche mit einer Röhre von 1,1 mm Durchmesser (Röhre B) gemacht, um zu sehen, ob mit derselben etwa genauere Resultate zu erzielen sind. Um den Druck im Verlauf dieser Röhre zu messen, ist sie 5 cm vom Anfang entfernt angebohrt und auf diese Stelle eine T-förmige Metallhülse gekittet, deren offener Schenkel die Fortsetzung der gebohrten feinen Oeffnung bildet; derselbe hat eine Verschraubung, in welche eine zum Manometer führende Glasröhre gekittet ist (s. die Figur S. 444 der folgenden Abhandlung). Diese Verbindungsröhre wurde bei den Thierversuchen bis zum Quecksilbermaniscus mit defibrinirtem Blut gefüllt. Bis zur Einstellung des Manometers vergingen aber immer 10—15 Sekunden, und während dieser Zeit floss das Blut unbenützt aus der Capillare.

Da nun diese Röhre dieselben Coëfficienten lieferte wie die engeren, so habe ich sie später wegen der Schwierigkeiten der Druckmessung nicht mehr benützt, sondern mich auf solche von 0,5 mm Durchmesser beschränkt.

Da die Genauigkeit der Versuche in hohem Grade davon abhängt, dass die Glascapillaren thunlichst cylindrisch sind, wurden diese in folgender Weise ausgesucht: Unter 50 Röhren von etwa 0,5 mm Durchmesser wurden zunächst unter dem Mikroskop diejenigen ausgewählt, deren Querschnitt annähernd kreisförmig war, indem die Durchmesser an beiden Enden in verschiedenen Richtungen mit Hilfe eines Mikrometers gemessen wurden (an zwei von den Enden der Röhre abgesprengten Stücken, welche im Zeiss'schen Objectiv-Schraubenmikrometer so befestigt wurden, dass ihre Achse mit der optischen Achse des Mikroskops zusammenfiel). Die besten unter den Röhren wurden dann weiter mit Hilfe eines Quecksilberfadens auf die Gleichförmigkeit des Calibers geprüft. Von den 50 Röhren blieben dann drei (*C*, *D*, *E* Tab. 1) als brauchbar zurück.

Der Durchmesser der letzteren wurde dann durch Wägung eines Quecksilberfadens ermittelt und mit den mikrometrisch gemessenen verglichen; beide stimmten bis zur zweiten Decimale überein, wie Tabelle 1 zeigt. Für die Berechnung der Coëfficienten wurde stets der aus dem Gewicht des Quecksilberfadens bestimmte mittlere Durchmesser zu Grunde gelegt.

Ferner wurde der Anfang der Capillare vor der Gebläse-Flamme kurz kegelförmig erweitert, da sich gezeigt hatte (vgl. die folgende Abhandlung), dass in diesem Falle der Druckverlust beim Uebergang in die Capillare verschwindend klein ist. Das Ende der Capillare ist glatt abgesprengt. Um die Länge der Röhre zu messen, bringt man in den erweiterten Anfang einen Quecksilberfaden; an letzterem lässt sich dann der Anfang der Capillare genau erkennen.

B. Experimentelle Prüfung der Methode.

Die im Vorhergehenden beschriebene Methode bedarf einer experimentellen Prüfung bezüglich aller derjenigen Punkte, in welchen sie sich von den bisher gebrauchten einfacheren Methoden zur Messung der Viscosität von Flüssigkeiten unterscheidet. Es werden daher der Reihe nach die folgenden Fragen untersucht:

Tabelle 1.

Röhre	Durchmesser (mm)		Länge (mm)
	mikroskopisch gemessen	durch Wägung eines Quecksilber- fadens bestimmt	
B	Einflussöffnung	1,130	501,5 bezw. 461,8
		1,100	
	Mittel	1,088	
		1,102	
	Ausflussöffnung	1,105	
		1,131	
	Mittel	1,121	
		1,095	
C	Einflussöffnung	1,105	0,5165
		1,110	
	Mittel	0,524	
		0,518	
	Ausflussöffnung	0,511	
		0,510	
	Mittel	0,516	
		0,511	
D	Einflussöffnung	0,513	273,8 bezw. 225,3
		0,515	
	Mittel	0,513	
		0,513	
	Ausflussöffnung	0,538	
		0,540	
	Mittel	0,550	
		0,544	
E	Einflussöffnung	0,543	0,5490
		0,554	
	Mittel	0,542	
		0,534	
	Ausflussöffnung	0,548	
		0,544	
	Mittel	—	
		—	

1. Ist die für die Durchströmung der Capillare festgesetzte Zeit von 20 bis 30 Secunden nicht zu kurz, um zuverlässige Werte zu geben?

2. Bedingt die Verwendung der Wippe nicht Fehler in der Messung der Ausflussmenge?

3. Gilt das Poiseuille'sche Gesetz auch für rhythmische Druckschwankungen?

4. Gilt dieses Gesetz für Flüssigkeiten, welche geformte Bestandtheile enthalten?

5. Erfährt das Blut in der Capillare nicht schon innerhalb der ersten halben Minute Veränderungen, welche die Gerinnung einleiten und die Viscosität beeinflussen?

Frage 1 und 2 lassen sich zusammen durch einen Versuch beantworten, in welchem die Viscosität des destillirten Wassers von bestimmter Temperatur unter constantem Druck nach der beschriebenen Methode gemessen wird. Stimmt der in diesem Versuche erhaltene Coëfficient mit dem Poiseuille'schen überein, so ist damit bewiesen, dass durch die Verwendung der Wippe trotz der Kürze der Zeit eine genaue Messung der Viscosität ermöglicht wird.

Für diesen Versuch wurde folgende Anordnung getroffen: Ein am unteren Ende der Flasche *F* befindlicher Tubulus (s. Fig. 6)

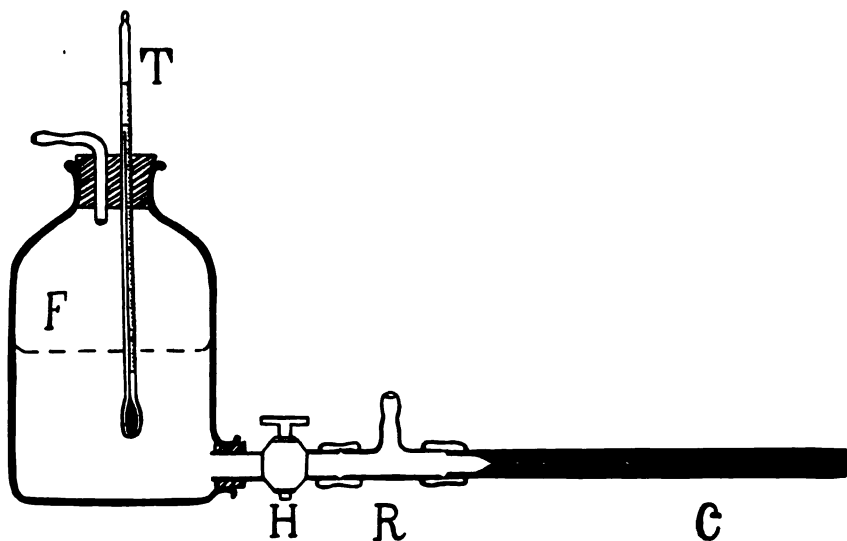


Fig. 6.

wird durch den Hahn *H* verschlossen und an diesen das *T*-Rohr *R* und dahinter die Capillare *C* angeschlossen; der freie Schenkel des *T*-Rohrs wird mit dem Quecksilbermanometer verbunden und am Ende der Capillare die Wippe aufgestellt; dann wird die Flasche *F* etwa zur Hälfte mit destillirtem Wasser gefüllt und mit einem Gummistopfen verschlossen, durch welchen ein gutes in $\frac{1}{10}^{\circ}$ getheiltes Thermometer *T* und eine kurze, gebogene Röhre gesteckt

sind; letztere dient zur Verbindung mit einer sehr grossen Flasche, in welcher Luft durch den Druck der Wasserleitung bis zu einem bestimmten Werth comprimirt ist; man kann so das destillirte Wasser unter beliebigem Druck durch die Capillare strömen lassen, dessen Höhe durch das Quecksilbermanometer registriert wird; im Uebrigen wird der Versuch nach der unter A beschriebenen Anordnung ausgeführt.

Die Ergebnisse der mit vier verschiedenen Röhren ausgeführten Versuche sind in den Tabellen 2 bis 5 mitgetheilt. In Tabelle 6 sind die erhaltenen Coëfficienten mit den Poiseuille's zusammengestellt: Die in Stab 5 angegebenen Differenzen sind nicht grösser, als sie bei einem von so vielen Factoren abhängenden Werthe erwartet werden müssen, und sind kleiner als die Differenzen zwischen den Coëfficienten anderer Autoren und denen Poiseuille's, wie die folgende Tabelle 7 zeigt, welche einen Vergleich der Coëfficienten Jakobson's¹⁾ mit denen Poiseuille's enthält.

Tabelle 2. Röhre B.

Durchmesser 1,1087 mm; Länge 501,5 bzw. 461,8 mm.

Temp. ° C.	Ausge- flossenes Volum cmm	Druck mm Hg	Ausfluss- zeit Secunden	Coëffi- cient <i>k</i>	Bemerkungen	Datum des Versuchs 1896
9,65	32940	125,0	31,10	2590	} Länge der Röhre 461,8 mm	} 26. Nov.
9,75	20380	85,2	29,89	2446		
15,90	21920	72,7	31,11	2962		
15,90	15580	50,9	31,20	2998		
18,1	19880	71,3	28,83	3210	} Länge der Röhre 501,5 mm	} 7. Juli
18,5	19920	71,3	28,81	3218		

Tabelle 3. Röhre C.

Durchmesser 0,5165 mm; Länge 308,0 mm.

Temp.	Aus- geflossenes Volum cmm	Druck mm Hg	Ausfluss- zeit Secunden	Coëfficient <i>k</i>	Datum des Versuchs 1896
9,35	2512,4	143,1	32,02	2373	} 26. Nov.
9,45	1534,0	85,2	32,49	2398	
13,6	1643,6	79,4	31,71	2825	} 3. Nov.
13,6	2581,4	115,0	34,73	2797	
13,6	3442,1	153,7	34,72	2792	
13,6	4492,9	193,6	35,61	2820	

1) Jakobson, l. c.

Tabelle 4. Röhre D.

Durchmesser 0,5406 mm; Länge 273,3 mm.

Temp.	Aus- geflossenes Volum cmm	Druck mm Hg	Ausfluss- zeit Secunden	Coëfficient <i>k</i>	Datum des Versuchs 1896
9,55	3905,0	154,8	32,63	2474	} 26. Nov.
9,60	2636,0	106,2	32,15	2470	
12,5	2133,0	76,5	32,68	2790	
12,5	3426,5	115,8	34,48	2746	} 4. Nov.
12,5	4521,0	153,6	34,66	2717	
12,5	5749,0	191,9	35,23	2718	
16,0	3560,0	129,2	30,54	2887	} 9. Dec.
16,0	2320,5	82,2	30,94	2920	
16,25	3040,2	90,5	36,69	2930	
16,25	4591,8	142,2	35,78	2888	} 17. Nov.

Tabelle 5. Röhre E.

Durchmesser 0,5430 mm; Länge 249,0 mm.

Temp.	Aus- geflossenes Volum cmm	Druck mm Hg	Ausfluss- zeit Secunden	Coëfficient <i>k</i>	Datum des Versuchs 1897
16,0	5139,5	170,7	29,33	2940,2	} 10. April
16,1	4063,7	136,2	29,32	2914,6	
16,1	3504,8	116,2	29,50	2928,4	
16,2	2535,0	86,3	28,69	2932,5	

Tabelle 6.

Vergleich der gefundenen Coëfficienten *k* für destillirtes Wasser mit
denjenigen von Poiseuille.

Röhre	Temp.	Coëff. Hürthle	Coëff. Poiseuille	Differenz <i>H—P</i>	Bemerkungen
<i>B</i> }	9,7	2518	2476	+ 42	} Mittel aus 2 Bestimmungen
	15,9	2980	2922	+ 58	
	18,3	3214	3106	+ 108	
<i>C</i> }	9,4	2386	2456	— 70	Mittel aus 2 Bestimmungen
	13,6	2808	2754	+ 54	Mittel aus 4 Bestimmungen
<i>D</i> }	9,58	2472	2467	+ 5	Mittel aus 2 Bestimmungen
	12,5	2728	2675	+ 53	Mittel aus 4 Bestimmungen
	16,0	2903	2929	— 26	} Mittel aus 2 Bestimmungen
	16,2	2909	2944	— 35	
<i>E</i>	16,1	2929	2936	— 7	Mittel aus 4 Bestimmungen

Tabelle 7.

Vergleich der Coëfficienten k (für destillirtes Wasser) von Poiseuille und Jakobson¹⁾.

Temp.	Coëfficient Jakobson	Coëfficient Poiseuille	$P-J$
11,2	2470	2572	+ 102
12,2	2666	2652	— 14
13,4	2930	2924	— 6
15,1	2842	2860	+ 18
15,8	3040	2910	— 130
16,8	2965	2981	+ 16
18,9	3090	3152	+ 62
20,2	3216	3252	+ 36

Wir können somit Frage 1 und 2 dahin beantworten, dass durch die Verwendung der Wippe trotz der Kürze der Zeit eine genaue Messung der Ausflussmenge ermöglicht wird.

3. Da alle Bestimmungen der Viscosität von Flüssigkeiten meines Wissens unter constantem Druck ausgeführt worden sind, ist weiterhin die Frage zu entscheiden, ob die Flüssigkeitsmenge, welche unter rhythmischem Druck von bestimmtem mittlerem Werth durch eine horizontale starre cylindrische Röhre strömt, ebenso gross ist wie diejenige, welche unter gleichförmigem Druck von demselben Werth durch die Röhre strömt.

Diese Frage wurde dadurch entschieden, dass der Coëfficient für destillirtes Wasser von bestimmter Temperatur abwechselnd bei gleichförmigem und bei rhythmisch-schwankendem Druck festgestellt wurde; letzterer wurde dadurch erzeugt, dass der Schlüssel des Hahnes H (Fig. 6 S. 430) mit einer geeigneten Rolle versehen und durch einen kleinen Elektromotor in Rotation versetzt wurde. Der Druck wurde in diesem Versuche durch ein combinirtes Feder- und Quecksilbermanometer (s. dieses Arch. Bd. 72 S. 570) registrirt, so dass sowohl der Mitteldruck als auch die Grösse der Druckschwankung gemessen werden konnte.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in den Tabellen 8 bis 10 enthalten. Tabelle 11 enthält den Vergleich der Coëfficienten bei gleichförmigem und bei rhythmischem Druck für Wasser von derselben Temperatur. Die in Stab 6 enthaltenen Differenzen sind theils positiv,

1) k berechnet nach den Messungen von Jakobson. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860 S. 85–87.

Tabelle 8.

Röhre B. Rhythmische Druckschwankungen.

Temp.	Ausgeflossenes Volum cmm	Mittel-druck mm Hg	Ausflusszeit Sekunden	Coëfficient k	Röhrenlänge	Datum des Versuchs 1896
15,90	14 860	51,9	30,21	2896	461,8	9. Dec.
15,90	10 353	35,9	30,11	2925	461,8	
18,8	21 716	77,7	28,56	3248	501,5	8. Juli
18,8	21 567	77,7	28,32	3260	501,5	

Tabelle 9.

Röhre C. Rhythmische Druckschwankungen.

Temp.	Ausgeflossenes Volum cmm	Mittel-druck mm Hg	Ausflusszeit Sekunden	Coëfficient k	Druckschwankung mm Hg	Datum des Versuchs 1896
9,40	2219,3	124,3	32,40	2385	116—134	26. Nov.
9,50	1403,0	80,0	31,59	2402	70—88	
14,5	1906,0	85,1	34,13	2840	75—90	11. Nov.
14,5	2524,6	110,4	35,33	2801	98—117	
14,5	2953,3	128,1	35,62	2801	99—135	
14,5	3317,0	145,2	34,62	2856	80—162	

Tabelle 10.

Röhre D. Rhythmische Druckschwankungen.

Temp.	Ausgeflossenes Volum cmm	Mittel-druck mm Hg	Ausflusszeit Sekunden	Coëfficient k	Druckschwankung mm Hg	Datum des Versuchs 1896
9,55	3623,0	149,5	31,73	2447	130—157	26. Nov.
9,60	2563,5	101,5	32,78	2465	89—109	
16,0	3166,0	118,1	30,22	2840	80—127	9. Dec.
16,0	2144,6	75,8	31,25	2897	51—86	
16,3	2230,5	68,8	35,33	2936	19—78	17. Nov.
16,3	3846,5	129,1	33,25	2867	80—137	

theils negativ und so klein, dass sie als unvermeidliche Messungsfehler betrachtet werden müssen. Wir können daher Frage 3 in folgendem Sinne beantworten: Strömt eine Flüssigkeit durch eine Capillar-Röhre abwechselnd unter gleichförmigem und rhythmisch-schwankendem Druck, so ist die Ausflussmenge in beiden Fällen die gleiche, wenn der mittlere Werth des rhythmischen Druckes gleich dem

konstanten ist; mit anderen Worten: das Poiseuille'sche Gesetz gilt auch für rhythmischen Druck.

Tabelle 11.

Vergleich der Coëfficienten für destillirtes Wasser von gleicher Temperatur

a) bei constantem Druck,

b) bei rhythmischen Druckschwankungen.

Röhre	a) Druck constant		b) Druck rhythmisch		Differenz constant-rhythmisch	Vergleich der Tabellen
	Temperatur	Coëfficient	Temperatur	Coëfficient		
B	18,1	3210	18,8	3248	— 38	3 und 9
	18,5	3218	18,8	3260	— 42	
	15,90	2962	15,90	2896	+ 66	
	15,90	2995	15,90	2925	+ 70	
C	9,35	2373	9,40	2385	— 12	4 und 10
	9,45	2398	9,50	2402	— 4	
	14,5	2817 ¹⁾	14,5	2840	— 23	
	14,5		14,5	2801	+ 16	
	14,5		14,5	2801	+ 16	
	14,5		14,5	2856	— 39	
D	9,55	2474	9,55	2447	+ 27	5 und 11
	9,60	2470	9,60	2465	+ 5	
	16,0	2887	16,0	2840	+ 47	
	16,0	2920	16,0	2897	+ 23	
	16,25	2888	16,30	2936	— 48	
	16,25	2930	16,30	2867	+ 63	

Dieses Ergebniss macht es möglich, den arteriellen Blutdruck als treibende Kraft bei der Messung der Viscosität des Blutes zu verwenden.

Die vierte Frage, ob das Poiseuille'sche Gesetz auch für Flüssigkeiten gilt, welche geformte Körperchen suspendirt enthalten wie das Blut, ist schon von Lewy²⁾ aufgeworfen und für defibrirtes Blut in bejahendem Sinne beantwortet worden. Ich kann mich daher auf die Erwähnung der Thatsache beschränken, dass meine Versuche zu dem gleichen Ergebniss führten, da bei der Messung der Viscosität des Blutes die bei demselben Thiere erhaltenen Coëfficienten stets nahe übereinstimmten trotz verschiedener Druckwerthe und trotz

1) Nach Poiseuille.

2) Siehe dieses Archiv Bd. 65 S. 458—460.

Verwendung von Röhren, deren Durchmesser zwischen 0,5 und 1,1 mm und deren Länge zwischen 249 und 501 mm schwankte. Daraus ergibt sich, dass das Poiseuille'sche Gesetz auch für Flüssigkeiten gilt, wenn diese geformte Bestandtheile enthalten, welche sehr klein sind im Vergleich zum Durchmesser der Röhre.

Zu einer experimentellen Untersuchung der fünften Frage wurde ich durch Herrn Collegen Zuntz veranlasst. Bei Gelegenheit eines Besuches, bei welchem ich ihm die beschriebene Versuchsanordnung zeigte, hielt derselbe die Möglichkeit nicht für ausgeschlossen, dass die Strömung in der Capillare sich schon im Laufe einer halben Minute durch beginnende Gerinnung verzögere. Obwohl mir nun dies aus dem Grunde nicht wahrscheinlich war, weil das Blut in der Capillare nicht still steht, sondern beständig durch frisches aus der Arterie ersetzt wird, so war doch die Möglichkeit zu beachten, dass die der Röhrenwand anliegenden Schichten des Blutes schon innerhalb 30 Secunden durch beginnende Gerinnung eine Aenderung ihrer Viscosität erleiden. Ich hielt daher eine experimentelle Prüfung der Frage für wünschenswerth und habe den folgenden Versuch gemeinschaftlich mit Herrn Dr. Opitz angestellt:

Als Versuchsthier diente ein Hund nach Fleischfütterung, da es sich in früheren Versuchen gezeigt hatte, dass unter dieser Bedingung die Viscosität des Blutes besonders gross ist und es möglich erschien, dass die grosse Viscosität nach Fleischfütterung zum Theil durch früher beginnende Gerinnung veranlasst wird. Bei dem an diesem Thiere angestellten Reibungsversuche wurde nun einerseits die Ausflusszeit etwas erhöht (auf etwa 33 Secunden), andererseits aber Blut nicht in einer, sondern in zwei Portionen gesammelt und die Ausflusszeit für die erste und zweite Portion registrirt. Dies geschah in der Weise, dass, während im Wägegläschen I die erste Portion gesammelt wurde, die freie Hälfte der Wippe mit einem frischen Glasstreifen und einem zweiten Wägegläschen beschickt wurde; diese Vorkehrung musste innerhalb 18 Secunden ausgeführt werden, dann wurde die Wippe umgelegt und im zweiten Wägegläschen Blut noch etwa 15 Secunden lang aufgefangen. Hat nun während des Versuchs von 33 Secunden Dauer eine Gerinnung in der Röhre begonnen, so muss das in der zweiten Hälfte gesammelte Blut eine grössere Viscosität zeigen als das der ersten. Die nachfolgende Tabelle 12 enthält das Ergebniss von 4 an demselben Thiere in dieser Art angestellten Versuchen. Die Tabelle zeigt in Stab 11, dass die Abweichung

Tabelle 12.

Viscosität des Hundebutes nach Fleischfütterung.

Das Blut wird in zwei auf einander folgenden Zeitabschnitten a und b gesammelt (s. S. 436).

Reihen- folge der Versuche	Tempera- tur des Thieres	Röhre	Aus- geflossene Menge in g	Specifi- sches Ge- wicht des Blutes	Ausge- flossenes Volum cmm	Zeit der Einzel- messung Sec.	Zeit $a + b$	Druck mm Hg	Coëffici- ent k	Diffe- renzen von k $a-b$	Grösste Differenz aller Versuche	Mittel aus allen Versuchen
I a	36,7	C	0,96636	1,0614	345,18	18,11	33,02	118,80	667,7	+ 20,7	24,2	659,4
I b			0,29228		275,37	14,91		118,80	647,0			
II a	36,7	D	0,5560	1,0614	523,82	18,66	32,81	113,50	652,4			
II b			0,48235		407,35	14,15		113,50	669,0			
III a	36,6	C	0,37255	1,0614	351,00	19,24	32,85	116,00	654,5			
III b			0,27023		254,60	18,61		116,00	671,2			
IV a	36,6	E	0,60208	1,0614	567,27	19,81	34,78	124,00	661,4			
IV b			0,44851		422,57	14,97		124,00	652,0			

zwischen der ersten und zweiten Hälfte des Versuches in zwei Fällen positiv, in den beiden anderen negativ ist, d. h. dass die Viscosität des Blutes bald in der ersten, bald in der zweiten Hälfte des Versuches etwas grösser gefunden wurde; die gefundenen Abweichungen (in maximo 20,7) sind aber so unbedeutend, dass sie als unvermeidliche Messungsfehler zu betrachten sind. Das Blut erleidet also bei der Durchströmung der Capillare innerhalb $\frac{1}{2}$ Minute noch keine Veränderungen, welche die Viscosität beeinflussen.

Durch die Beantwortung der aufgestellten Fragen glaube ich erwiesen zu haben, dass wir in der beschriebenen Versuchsanordnung eine ganz zuverlässige Methode zur Messung der Viscosität des lebenden Blutes besitzen.

C. Thierversuche.

Versuche zur Messung der Viscosität des lebenden Blutes habe ich im Ganzen zwölf ausgeführt, nämlich sechs am Hunde, vier am Kaninchen und zwei an der Katze.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in den Tabellen 13 bis 15 mitgetheilt: Der Werth für k beträgt in Mittel

beim Hunde 1011 (im Mittel aus 6 Versuchen)

bei der Katze 1128 (" " " 2 ")

bei dem Kaninchen 1461 (" " " 4 ")

Vergleicht man diese Werthe mit der Viscosität des destillirten Wassers von 38° C., für welches $k = 4788$ ist, so verhält sich die Viscosität des Hundebutes zu der des destillirten Wassers von gleicher Temperatur

$$= 4,7 : 1$$

$$\text{des Katzenblutes} = 4,2 : 1$$

$$\text{des Kaninchenblutes} = 3,3 : 1.$$

Diese Mittelwerthe haben jedoch nur eine annähernde Gültigkeit, da die Viscosität des Blutes auch innerhalb derselben Thierart noch grossen, speciell durch die Art der Nahrung bedingten Schwankungen unterliegt, wie die folgende Abhandlung von Opitz zeigen wird.

In der am Hunde ausgeführten Versuchsreihe schwanken die Werthe k bei den einzelnen Messungen am gleichen Versuchsthier auffallend wenig, im Maximum um 34,6, trotzdem der Durchmesser der Röhren von 0,5 bis 1,1 mm und der Druck in einzelnen

Tabelle 13.
 Viscosität des Hundeblutes.

Nr.	Temperatur ° C.	Ausgeflossene Menge in g	Specifisches Ge- wicht des Blutes	Aus- geflossenes Volum cmm	Druck mm Hg	Ausfluss- zeit Sec.	Röhre	Coef- ficient k	Differenz bei einem Versuch	k Mittel	Datum des Ver- suches
1	38,9	0,9066	1,049	864,3	137,1	28,22	C ($l=308$)	938,7	30,3	918,5	29. Juli 1896
		9,5557	1,049	9109,2	109,8	30,48	B ($l=501,5$)	908,4			
2	38,7	0,8094	1,055	767,2	152,1	24,62	C	886,7	5,2	889,3	1. August 1896
		9,5421	1,055	9044,8	183,1	25,29	B	891,9			
3	38,0	10,8425	1,049	10145,1	141,3	24,38	B	979,8	34,6	994,9	8. August 1896
		0,8690	1,049	942,8	160,7	25,03	C	1014,4			
4	36,9	1,2087	1,052	1148,9	127,6	27,68	D	1040,9	18,9	1050,8	12. Februar 1897
		1,1218	1,052	1066,3	159,5	27,30	C	1059,8			
5	36,4 ¹⁾	1,0255	1,051	975,4	127,8	28,01	C ($l=296,2$)	1134,1	28,1	1122,0	18. März 1897
		2,3998	1,051	2187,3	207,5	27,31	E	1106,0			
6	38,0	1,5327	1,049	1461,6	149,0	28,31	D	1108,3	13,4	1101,6	24. März 1897
		1,7543	1,049	1673,0	153,6	28,48	E	1094,9			

Mittel aus allen Versuchen: 1012.

1) Nach Beendigung des Versuches; Messung vorher versäumt.

Tabelle 14. Viscosität des Blutes von der Katze.

Nr.	Temperatur	Ausgeflossene Menge in g	Speifisches Gewicht des Blutes	Ausgeflossenes Volum cmm	Druck mm Hg	Ausflusszeit Sec.	Röhre	Coëfficient k	Differenz bei einem Versuch	k Mittel	Datum des Versuches
1	38,2 sinkt auf 36,5 während des Versuches	1,3154	1,052	1250,6	185,0	27,84	C ($l=296,2$)	1010,6	64,9	1043,7	30. März 1897
		1,9964	1,052	1898,0	182,2	28,66	E	1045,2			
		1,9860	1,052	1270,0	172,9	28,43	C	1075,5			
2	39,0 sinkt während des Versuches auf 37,5	2,1840	1,046	2088,4	166,0	28,99	E	1247,9	59,7	1211,7	12. April 1897
		2,3081	1,046	2207,1	168,3	28,85	D	1199,2			
		1,3635	1,046	1903,8	156,3	29,22	C	1188,2			
		2,0876	1,046	1996,2	157,4	29,23	E	1247,7			

Mittel: 1128

Tabelle 15. Kaninchen.

1	37,5	0,8774	1,043	841,3	125,0	22,60	C ($l=308,0$)	1288,8	—	1288,8	3. August 1896
2	?	1,3768	1,050	1312,3	112,4	28,35	D ($l=273,3$)	1317,7	—	1317,7	22. Februar 1897
3	38,5 sinkt während des Versuches auf 37,5	2,3770	1,034	2298,7	120,7	29,37	D ($l=225,3$)	1710,2	160,8	1794,4	2. April 1897
		1,3752	1,034	1929,9	105,2	29,20	C ($l=296,2$)	1802,0			
		1,9086	1,034	1845,7	99,3	28,57	E	1863,5			
4	37,2	1,3158	1,046	1735,7	137,0	28,98	E	1254,5	29,7	1271,9	6. April 1897
		1,2475	1,046	1192,4	138,4	28,86	C	1289,0			
		1,5418	1,046	1473,7	113,0	29,59	E	1262,6			

Mittel: 1461

Fallen gleichfalls erheblich schwankt (in Versuch 5 um 80 mm Quecksilber). Daraus geht hervor: 1. dass das Poiseuille'sche Gesetz auch für das lebende Blut gilt, 2. dass die Messungsfehler der Methode auch am lebenden Thiere verschwindend klein sind.

Beim Vergleich der Coëfficienten der einzelnen Versuchsthiere fällt auf, dass die Werthe der in den Sommermonaten angestellten Versuche unter 1000 liegen (Versuch 1—3), der in den Wintermonaten angestellten Versuche aber über 1000 (Versuch 4—6); wenn dies nicht eine zufällige Erscheinung ist, so geht daraus hervor, dass die Viscosität des Blutes im Sommer etwas grösser ist als im Winter.

Bei der Versuchsreihe an Katzen und Kaninchen sind die Abweichungen unter den einzelnen an demselben Thiere vorgenommenen Messungen grösser als beim Hunde. Auf die Ursache dieser Störung bin ich erst im Lauf der Versuche aufmerksam geworden; sie ist schon oben bei der Beschreibung der Methode (s. S. 423) auseinander gesetzt worden, und daselbst sind auch die Mittel angegeben, diese Störung zu vermeiden.

Für die Versuche am Kaninchen ist bemerkenswerth, dass nicht allein der Mittelwert der Coëfficienten (1461) grösser ist als der des Hundebldutes (1011), sondern dass auch der kleinste Werth von k beim Kaninchen (1254) grösser ist als der grösste beim Hunde (1134). Es ist also die Viscosität des Kaninchenblutes durchweg kleiner als die des Hundebldutes.

Die erheblichen Unterschiede in der Viscosität des Blutes, welche zum Theil unter den verschiedenen Individuen derselben Art, noch mehr aber zwischen verschiedenen Thierarten (Fleisch- und Pflanzenfressern) hervortreten, legen den Gedanken nahe, den Einfluss verschiedener Factoren, insbesondere der Art der Nahrung, auf die Viscosität des Blutes zu untersuchen. Herr Dr. Opitz hat diese Aufgabe übernommen und im Folgenden das Ergebniss seiner Untersuchungen über die Viscosität des Blutes unter verschiedenen physiologischen Bedingungen mitgetheilt.

L i t e r a t u r

über die Viscosität des defibrinirten Blutes.

- 1) Poiseuille, Recherches experimentales sur le mouvement des liquides de nature différente dans les tubes de très-petits diamètres. Ann. de Chim. et de Physique. 3. sér. T. 21. 1847.
 - 2) M. Haro, Sur l'écoulement du sang par des tubes de petit calibre. Compt. rend. T. 83. 1876.
 - 3) C. A. Ewald, Ueber die Transpiration des Blutes. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877 S. 208 und 1878 S. 536.
 - 4) B. Lewy, Die Reibung des Blutes. Dieses Archiv Bd. 65 S. 447. 1897.
-

Ueber die Veränderung des Seitendruckes bei plötzlicher Verengung der Strombahn.

Von

K. Hürthle.

(Mit 1 Textfigur.)

Bei der Methode, die Viscosität von Flüssigkeiten durch die Ausflussmenge aus Capillar-Röhren zu bestimmen, wird der Druck aus technischen Gründen (vgl. die vorhergehende Abhandlung S. 427) nicht im Verlauf der Capillare, sondern unmittelbar vor derselben, in einer weiteren Röhre oder in einem Reservoir gemessen und gleich dem Druck am Anfang der Capillare gesetzt. Dabei begeht man aber einen Fehler, da der Seitendruck in einer Strombahn bei plötzlicher Aenderung dieses Durchmessers gleichfalls eine plötzliche Aenderung erleidet.

Da nun diese Aenderung des Drucks meines Wissens nur für weitere Röhren (bis 2,8 mm Durchmesser) experimentell untersucht worden ist¹⁾, habe ich einige Versuche über den Druckverlust in Capillar-Röhren, wie sie zur Messung der Viscosität benützt werden, in folgender Weise ausgeführt (s. die Figur auf folgender Seite). Aus einem in der Figur nicht gezeichneten Reservoir fliesst filtrirtes Leitungswasser unter constantem Druck durch das *T*-Rohr *T* und von diesem durch die Capillar-Röhre *C*.

In diesem System wird der Druck in zwei Punkten h_1 und h_{11} durch zwei Manometer M_1 und M_{11} von je 8 mm Lumen gemessen, aus h_{11} der Druck am Anfang der Capillare h_0 berechnet und die Werthe h_0 und h_1 mit einander verglichen.

Zur Messung des Druckes im Verlauf der Capillare ist diese folgendermaassen vorbereitet:

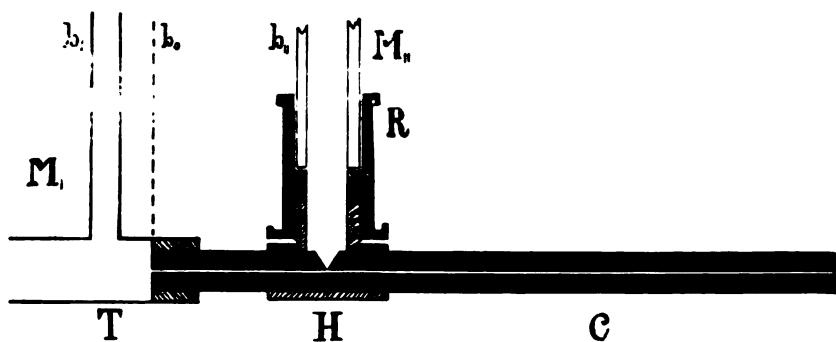
Die Capillare wird an einem Punkte ihres Verlaufs kegelförmig angebohrt, derart, dass das Lumen in möglichst kleinem Umfang

1) Jakobson, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862 S. 683.

eröffnet wird. Auf die angebohrte Stelle wird eine *T*-förmige Messinghülse *H* gekittet, deren freier Schenkel ein Gewinde trägt; mit diesem wird eine kurze Metallröhre *R* verschraubt, in deren Lumen das Manometer-Rohr *M*₁₁ gekittet ist. Der Stand der Wassersäule in *M*₁ und *M*₁₁ wird während der Durchströmung des Systems mit Hilfe eines Kathetometers abgelesen.

In dieser Weise wurde der Druckverlust am Anfang von vier Röhren *A*, *B*, *E* und *F* untersucht, deren Dimensionen in nachfolgender Tabelle angegeben sind.

Zwei derselben, *B* und *E*, sind in verkürztem Zustand bei den Versuchen der vorhergehenden Abhandlung gebraucht und dort mit den gleichen Buchstaben bezeichnet worden.



Die Messungen, deren Werthe in der Tabelle angegeben sind, führten zu folgendem Ergebniss:

Der Druckverlust, welcher beim Uebergang der Strömung aus einer weiteren in eine engere Röhre stattfindet, nimmt rasch ab mit der Verengung der Röhre und ist bei Röhren von 0,5 mm Durchmesser verschwindend klein; er wird im Allgemeinen grösser mit der Zunahme des Gefälles und kann durch Anbringung einer kegelförmigen Einflussöffnung vermindert werden.

Die Versuche an den einzelnen Röhren zeigen ferner:

A) Bei der Röhre von 2 mm Durchmesser ist der Druckverlust am Anfang ein recht erheblicher, er beträgt mindestens 10 %; bei Anbringung einer kegelförmigen Einströmungsöffnung an der vorher glatt abgeschnittenen Röhre vermindert sich derselbe bei annähernd gleichem Gefälle (Spalte 1 und 4 der Tabelle) von 24 auf 16 %.

B) Bei der Röhre von 1,1 mm Durchmesser ist der Druckverlust wesentlich kleiner, im Maximum 3,4 %, und nach Anbringung

Tabelle 1. Druckverlust am Anfang verschiedener Capillaren.

Bezeichnung der Röhre	Durchmesser mm	Länge mm	Entfernung des Druckmessers h_1 vom Anfang der Röhre	gemessen (mm) h_1 — h_{11}	berechnet h_0	$h_1 - h_0$	Druckverlust in % des Anfangsdruckes	Bemerkungen	Datum des Versuches
A	2,04	530	50	749,0	626,4	181,6	24	Röhrenanfang senkrecht zur Achse abgeschnitten. Kegel von 45° und 1 mm Länge an den Röhrenanfang geschliffen.	27. März 1896
				578,6	492,7	85,9	15		
				421,0	373,6	47,4	11		
				788,0	604,1	124	16		
B	1,108	717,5	118,5	385,5	347,4	38	10	Röhrenanfang vor dem Gebälge kegelförmig erweitert; Länge der Röhre vom Ende des Kegels gemessen.	16. April 1896
				499,5	496,5	3,0	0,6		
				608,0	599,1	8,9	1,4		
				769,1	758,7	10,4	1,4		
C	1,108	612,0	110,0	835,2	823,5	11,7	1,4	Röhre senkrecht zur Achse abgeschnitten.	28. April 1896
				840,0	828,3	11,7	1,4		
				670,0	654,7	15,3	2,8		
				378,0	375,0	3,0	0,8		
D	0,541 (Anfang) 0,551 (Ende)	495,2	70,7	992,0	958,6	33,4	3,4	Röhre senkrecht zur Achse abgeschnitten.	30. April 1896
				1927,6	1905,1	21,5	1,4		
				1621,0	1605,6	15,4	0,9		
				1880,9	1860,1	20,8	1,1		
E	—	479,9	55,4	1435,3	1423,9	11,4	0,8	Kegel angeblasen; das Wasser fließt vom engeren (0,01) Anfang zum weiteren Ende.	4. Mai 1896
				910,2	903,2	7,0	0,7		
				519,3	515,4	3,9	0,7		
				594,6	592,6	2,0	0,3		
F	0,531	398,8	60,0	967,4	961,7	5,7	0,6	Röhre umgekehrt und verkürzt; senkrecht zur Achse abgeschnitten.	24. April 1896
				1859,8	1841,2	17,6	0,9		
				1590,2	1519,4	10,8	0,7		
				904,6	899,8	4,8	0,5		
G	0,531	751,4	118,0	987,0	989,3	- 2,3	0,2	Röhre senkrecht zur Achse abgeschnitten.	24. April 1896
				615,0	619,8	- 4,8	0,8		
				633,6	633,5	0,1	0,01		
				991,3	992,3	- 1,0	0,1		

der kegelförmigen Einflussöffnung innerhalb weiter Grenzen unabhängig vom Gefälle.

E) Noch kleiner wird der Druckverlust bei der Capillar-Röhre von 0,545 mm Durchmesser, 1,1 % im Maximum, und zwar bei sehr viel grösserem Gefälle als in den vorbergehenden Versuchen.

Ferner scheint nach den Versuchen an dieser Röhre von Einfluss auf den Druckverlust die Richtung, in welcher die Röhre durchströmt wird: Ergibt die mikrometrische Messung des Röhrendurchmessers an beiden Enden nicht genau gleich grosse Lumina, so ist der Druckverlust etwas kleiner, wenn die Strömung in der Richtung vom weiteren nach dem engeren Ende erfolgt (Versuche *a* und *c*).

F) Bei der nun folgenden Röhre, welche etwa $\frac{15}{1000}$ mm kleineren Durchmesser hat als die vorhergehende, sind einerseits die procentischen Abweichungen noch kleiner, andererseits kommt nun überhaupt kein Druckverlust mehr zur Beobachtung, da der in der dritten Spalte berechnete von $\frac{1}{10}$ mm Wasserhöhe wohl in den Bereich der Messungsfehler fällt; vielmehr sehen wir hier einen Druckzuwachs am Anfang der Capillare auftreten, der aber nach dem Anblasen des Kegels so klein wird, dass er vielleicht unter die Messungsfehler fällt.

Da ich zur Erklärung dieser auch von anderen Autoren beschriebenen Erscheinung¹⁾ nichts beitragen kann, beschränke ich mich darauf, aus den Versuchen folgende praktische Consequenzen zu ziehen:

Zu Viscositätsbestimmungen sollen im Interesse einer genauen Druckmessung Capillaren von nicht oder nur sehr wenig mehr als $\frac{1}{2}$ mm Durchmesser verwendet werden; dabei empfiehlt es sich, den Anfang der Capillare kegelförmig zu erweitern und die Capillare nöthigen Falles in der Richtung von weiteren zum engeren Ende zu durchströmen.

1) Vgl. Jakobson, l. c.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau.)

Ueber die Veränderung der Viscosität des Blutes unter dem Einfluss verschiedener Ernährung und experimenteller Eingriffe.

Von

Russell Burton-Opitz,
Assistenten am Institut.

Nachdem festgestellt worden ist, dass die in der vorhergehenden Abhandlung beschriebene Methode eine sehr genaue Messung der Viscosität des lebenden Blutes gestattet, kann man daran denken, die Veränderungen dieser Eigenschaft des Blutes unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen zu untersuchen. Ich habe zunächst den Einfluss der folgenden drei Factoren auf die Viscosität des Blutes untersucht:

- I. Einfluss der Narkose.
- II. Einfluss der Blutentziehung.
- III. Einfluss verschiedener Nahrung und der Entziehung der Nahrung.

Die zu den Versuchen verwendeten Capillaren sind dieselben, welche Herr Prof. Hürthle in seinen Versuchen gebraucht hatte. Ich gebe an dieser Stelle noch einmal die Dimensionen derselben wieder:

Röhre	Durchmesser (mm)	Länge (mm)
<i>C</i>	0,5165	296,2
<i>D</i>	0,5406	225,3
<i>E</i>	0,5430	249,0

Um aber zu prüfen, ob die Röhren keine Veränderung ihrer Dimensionen erlitten haben, und um sicher zu sein, dass ich in der

Handhabung der Methode keine Fehler mache, unternahm ich mehrere Vorversuche mit destillirtem Wasser, deren Ergebnisse in der folgenden Tabelle I enthalten sind. In dieser sind die bei meinen Versuchen erhaltenen Coëfficienten k mit den entsprechenden Poiseuille'schen für gleiche Temperaturen verglichen.

Die Tabelle lehrt, dass die Abweichungen von den von Poiseuille angegebenen Coëfficienten für Röhre D negativ, für die Röhren C und E positiv sind. Im Uebrigen sind die einzelnen Differenzen, noch mehr aber das Mittel aus denselben so gering, dass sie innerhalb der Grenzen unvermeidlicher Messungsfehler fallen.

Bemerkt sei noch, dass diese Versuche mit destillirtem Wasser gegen das Ende sämtlicher Blutversuche wiederholt worden sind, um zu sehen, ob die gebrauchten Capillaren mit der Zeit sich vielleicht durch Ansatz verengt hätten. Die Resultate zeigten, dass eine Veränderung nicht eingetreten war, denn diese späteren Versuche weisen im Vergleiche mit den Poiseuille'schen Werthen keine grösseren Differenzen auf, als die durch die Vorversuche erhaltenen.

I. Ueber den Einfluss der Narkose auf die Viscosität des Blutes.

Bei den Versuchen am lebenden Thiere ist es unbedingt nothwendig, dass das Thier ganz ruhig liegt, nachdem die Canülen in die Carotiden eingebunden worden sind. Es ist also nöthig, das Versuchsthier tief zu narkotisiren. Da nun die Methode Aufschluss geben soll über die normale Viscosität des lebenden Blutes, so muss zunächst untersucht werden, ob dieselbe etwa schon unter dem Einfluss der gebrauchten Narkotica eine Veränderung erleidet. Ein auf die Entscheidung dieser Frage gerichteter Versuch musste in der Weise ausgeführt werden, dass die Viscosität des Blutes zunächst am nicht narkotisirten Thiere gemessen, das Thier darauf narkotisirt, die Viscosität des Blutes von Neuem bestimmt und nun die Werthe der Viscosität des narkotisirten mit denen des nicht-narkotisirten Thieres verglichen wurden.

Da nun nichtnarkotisirte Kaninchen bei Weitem ruhiger liegen, als nicht narkotisirte Hunde, habe ich den Versuch am Kaninchen in folgender Weise ausgeführt: Am nicht narkotisirten Thiere wurden die beiden mit 1 und 2 bezeichneten Versuche der Tabelle II ausgeführt, bei welchen sich der Coëfficient 1295 ergab, — im Mittel

Tabelle I. Versuche mit destillirtem Wasser.

Nr. der Versuche	Temperatur in °C.	Ausgeflossene Menge mg	Zeit Sec.	Druck mm Hg	Röhre	Coefficient k	k_1 Werthe von Poiseuille	Differenz $k - k_1$
1	17,6	2978,7	25,81	100,15	D	9039,5	9052,1	- 18,60
2	17,7	3045,9	26,79	99,19	D	9023,4	9059,7	- 36,30
3	17,7	3115,1	27,47	99,28	D	9045,1	9063,5	- 18,40
4	18,4	1935,93	24,03	68,40	D	9107,0	9113,2	- 6,20
5	18,4	1785,93	23,80	63,60	D	9112,0	9113,2	- 1,20
6	18,4	1744,75	24,05	58,90	D	9101,0	9113,2	- 12,20
7	16,5	1835,8	26,32	97,35	C	2982,0	2967,9	+ 15,90
8	17,0	1929,8	27,97	95,49	C	3007,3	3006,2	+ 1,10
9	17,0	1871,1	27,17	94,45	C	3034,6	3006,2	+ 28,40
10	17,0	2781,0	27,86	94,45	E	3027,0	3006,2	+ 20,80
11	17,0	2739,8	27,88	93,49	E	3010,6	3006,2	+ 4,40
12	16,5	2648,9	27,20	93,49	E	2984,6	2967,9	+ 16,70

Tabelle II. Einfluss der Narkose auf die Viscosität des Blutes (Kaninchen).

Nr. des Ver- suches	Tempera- tur des Thieres	Specifi- sches Ge- wicht des Blutes	Ausge- flossene Menge mg	Zeit Sec.	Druck mm Hg	Röhre	Coëff- icient k	Differenz je zweier Ver- suche	Grösste Differenz aller Ver- suche	Mittel je zweier Versuche	Differenz von A und B
Normal A	1	37,0	1,0472	1144,66	20,72	D	1307,7	25,4	25,4	1295,0	4,3
	2	37,0	1,0472	727,9	24,77	C	1282,3				
Narkose B	3	36,9	1,0472	1058,8	25,99	E	1283,7	14,0	14,0	1290,7	4,3
	4	36,9	1,0472	1151,61	24,92	D	1297,7				

aus 2 Messungen, welche um 25,4 von einander abwichen. Darauf erhielt das Thier $1\frac{1}{2}$ ccm einer 2%igen Morphinlösung subcutan, und $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Injection wurde es durch eine Mischung von Chloroform und Aether tief narkotisirt. Nun wurden die mit 3 und 4 bezeichneten Versuche der Tabelle II ausgeführt. Diese ergaben als Mittelwerth für den Coëfficienten k 1290,7, so dass der Unterschied in der Viscosität des Blutes des narkotisirten und nicht narkotisirten Thieres nur 4,3 betrug. Diese ausserordentlich gute Uebereinstimmung der beiden Coëfficienten zeigt, dass die durch genannte Mittel hervorgerufene Narkose keinen Einfluss auf die Viscosität des Blutes ausübt.

II. Ueber den Einfluss der Blutentziehung auf die Viscosität des Blutes.

Dass die Viscosität des Blutes eine Veränderung durch Blutentziehung erfährt, ist von vornherein zu erwarten, da das Blut durch diesen Eingriff eine Aenderung sowohl im specifischen Gewicht als auch in der Zahl der Blutkörperchen erleidet. Diese Erwartung ist auch durch den Versuch vollkommen bestätigt worden.

Als Versuchsthiere dienten 3 Hunde, von denen 2 mehrere Tage vor dem Versuch mit gemischter Kost, im Wesentlichen mit Brot ernährt wurden, während der dritte Hund ausschliesslich Fleisch erhalten hatte. Die Ergebnisse der Versuche sind in Tabelle III zusammengestellt. Die Versuche *a* sind vor, *b* nach der Blutentziehung angestellt.

Versuchsprotokolle.

Hund 1. (19. Juni 1899.) Gewicht 12000 g. Nach Versuch 2 der Tabelle III wurden dem Thiere 250 ccm Blut entzogen. Versuch 3 wurde 25 Minuten später ausgeführt.

Hund 2. (12. Juli 1899.) Gewicht 9800 g. Nach Versuch 2 der Tabelle III wurden dem Thiere 150 ccm Blut entzogen. Versuch 3 begann $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Blutentziehung.

Hund 3. (15. Juli 1899.) Gewicht 19250 g. Diesem Thiere wurden 400 ccm Blut entzogen nach Versuch 2 der Tabelle III. Der Versuch 3 wurde $\frac{1}{2}$ Stunde später gemacht.

Das Ergebniss dieser Versuche ist folgendes: In allen Fällen tritt nach der Blutentziehung eine Erhöhung von k , also eine Abnahme der Viscosität ein; dieselbe geht aber in den einzelnen Ver-

Tabelle III.
Einfluss der Blutentziehung auf die Viscosität des Blutes beim Hund.

	Nr. der Ver- suche	Tempe- ratur des Thieres	Specifisches Gewicht des Blutes	Zahl der Blut- körperchen	Ausge- flossene Menge mg	Zeit Sec.	Druck mm Hg	Röhre	Coef- ficient k	Größte Differenz	Mittel von k
Hund 1	a { 1	} 37,2	1,0574	{ 6 015 000	1867,2	31,66	137,00	D	1073,9	} 16,6	} 1082,2
	b { 2				1647,0	31,40	130,29	E	1090,5		
	b { 3	} 36,7	1,0524	{ 5 599 640	819,2	27,72	103,47	C	1123,7	} 27,6	} 1138,9
	b { 4				1282,3	30,71	100,59	E	1123,8		
	b { 5				1378,4	28,85	103,47	D	1157,3		
Hund 2	a { 1	} 36,0	1,0552	{ 6 080 400	1976,3	26,25	179,65	D	1047,4	} 26,4	} 1094,2
	b { 2				1564,4	27,23	152,73	E	1021,0		
	b { 3	} 34,2	1,0539	{ 5 700 000	859,6	26,48	107,35	C	1194,3	} 21,0	} 1196,5
	b { 4				1274,5	27,49	104,31	E	1207,9		
	b { 5				1140,5	26,18	91,87	D	1186,9		
Hund 3	a { 1	} 34,8	1,0564	{ 7 001 500	1600,5	29,48	168,42	D	805,1	} 2,2	} 804,0
	b { 2				986,5	30,99	148,32	C	802,9		
	b { 3	} 34,3	1,0554	{ 6 328 000	727,1	31,04	73,69	E	862,6	} 51,7	} 888,4
	b { 4				910,6	31,34	79,43	D	914,3		

suchen weder proportional der Grösse der Blutentziehung noch der Aenderung des specifischen Gewichtes, woraus zu schliessen ist, dass die die Viscosität bestimmenden Factoren nicht ganz dieselben sind wie diejenigen, welche das specifische Gewicht beeinflussen. Die nachfolgende Zusammenstellung enthält eine Uebersicht über die Veränderung der beiden genannten Eigenschaften des Blutes unter dem Einfluss der Blutentziehung.

Tabelle IV.

Hund	Blutmenge $A \frac{1}{18}$ des Körper- gewichtes	Entzogene Blutmenge B	B in % von A	Abnahme des spec. Gewichts	Aenderung der Viscosität
I	920	250	27	0,0050	56,7
II	750	150	20	0,0013	162,3
III	1480	400	37	0,0010	84,4

III. Ueber den Einfluss verschiedener Ernährung auf die Viscosität des Blutes.

A. Versuche an Hunden.

1. Die Viscosität des Blutes nach Entziehung der Nahrung.
2. Die Viscosität des Blutes nach Ernährung mit Kohlehydraten.
3. Die Viscosität des Blutes nach Ernährung mit Fett.
4. Die Viscosität des Blutes nach Ernährung mit Fleisch.

Für sämtliche Fütterungsversuche ist zu bemerken, dass sie insofern keine reinen Versuche sind, als die Nährstoffe, deren Einfluss auf die Viscosität des Blutes festgestellt werden sollte, dem Thiere nicht in reinem Zustande, sondern nur quantitativ überwiegend im Futter verabreicht wurden. So z. B. diene als Eiweisskost mageres Pferdefleisch. Die Kohlehydratkost bestand aus Brot und Kartoffeln, und bei der Fettkost musste dem Fett etwas Fleisch oder Brot beigemischt werden, da die Thiere die Annahme reinen Fettes verweigern. Das Wesentliche über die Fütterung der einzelnen Thiere ist in den folgenden Protokollen enthalten; die Ordnungszahlen der Versuchsthiere entsprechen denen der Tabellen V—VIII.

1. Hungerversuche. (Tabelle V.)

Dem Hund 1 und Hund 2 wurde jegliches Futter für drei Tage entzogen. Die Versuche wurden am 22. bzw. 25. Juli 1899 ausgeführt.

2. Kohlehydratfütterung. (Tabelle VI.)

Hund 1. Gewicht 11000 g.

21. October 1899. Hungertag.

22.—24. October. Brot und Kartoffeln in beliebiger Menge.

25. October Morgens 7 Uhr letzte Fütterung. 10 Uhr Versuch.

Hund 2. Gewicht 10200 g.

25. October. Hungertag.

26.—29. October. Brot und Kartoffeln in beliebiger Menge.

30. October. Letzte Fütterung früh Morgens. Versuch 3 Stunden später.

Hund 3. Gewicht 15000 g.

31. October. Hungertag.

1.—4. November. Brot und Kartoffeln in beliebiger Menge.

5. November. Letztes Futter früh Morgens. Versuch einige Stunden später.

Hund 4. Mittलगrosses Thier.

15.—21. Juni 1900. Brot und Kartoffeln in beliebiger Menge.

22. Juni. Letzte Fütterung. Versuch einige Stunden darauf.

Hund 5. Mittलगrosses Thier.

22.—29. Juni 1900. Brot und Kartoffeln in beliebiger Menge.

30. Juni. Letzte Fütterung. Versuch einige Stunden später.

3. Fettfütterung. (Tabelle VII.)

Hund 1. Gewicht 9800 g.

26. Mai 1900. Hungertag.

27.—29. Mai. Täglich $1\frac{1}{2}$ Pfund recht fetten Fleisches.

30. Mai Morgens Versuch. Letztes Futter 10 Stunden vorher.

Hund 2. Gewicht 9500 g.

31. Mai 1899. Hungertag.

1.—3. Juni. Täglich $1\frac{1}{2}$ Pfund fetten Fleisches.

4. Juni. Versuch. Letzte Fütterung 5 Stunden vorher.

Hund 3. Gewicht 12700 g.

7. November 1899. Hungertag.

8.—9. November. Täglich $1\frac{1}{2}$ Pfund Fett mit Brot untermischt.

10. November. Versuch. Letzte Fütterung Abends vorher.

Hund 4. Gewicht 12000 g.

13. November 1899. Hungertag.

14. November. $1\frac{1}{2}$ Fett mit Brot untermischt.

15. November. Versuch. Letztes Futter 10 Stunden vorher.

Hund 5. Gewicht 14000 g.

13. April 1900. Hungertag.

14. April. Abends $\frac{1}{2}$ Pfund reines Fett mit wenig Brot untermischt.

15. April. Versuch.

4. Fleischfütterung. (Tabelle VIII.)

Hund 1. Gewicht 12000 g.

21. März 1899. Hungertag.

22. März. $1\frac{1}{2}$ Pfund Pferdefleisch, und zwar Mittags 1, Abends $\frac{1}{2}$ Pfund.

Tabelle V. Viscosität des Blutes nach Entziehung der Nahrung beim Hund.

Hund	Nr. der Versuche	Temperatur des Thieres	Specificches Gewicht des Blutes	Aus-geflossene Menge in mg	Zeit Sec.	Druck mm Hg	Röhre	Coëfficient k	Grösste Differenz	Mittel von k
1	1	37,1	1,0505	776,7	23,93	112,10	C	1147,3	57,70	1110,90
	2			1155,3	23,75	112,10	D	1089,6		
	3			1105,6	24,40	103,00	E	1094,0		
2	1	37,0	1,0536	1314,8	23,89	126,50	D	1089,1	29,5	1101,6
	2			1833,6	23,15	201,20	E	1097,0		
	3			1171,6	23,26	178,20	C	1118,6		

Tabelle VI. Viscosität des Blutes nach Ernährung mit Kohlehydraten (Hund).

Hund	Nr. der Versuche	Temperatur des Thieres	Specificches Gewicht des Blutes	Aus-geflossene Menge in mg	Zeit Sec.	Druck mm Hg	Röhre	Coëfficient k	Grösste Differenz	Mittel von k
1	1	37,0	1,0541	1138,4	27,84	167,70	C	961,80	23,71	956,09
	2			1861,2	24,72	199,30	D	944,39		
	3			1565,7	23,99	183,00	E	968,10		
2	1	37,2	1,0540	1205,9	25,79	190,60	C	963,73	8,23	963,12
	2			1609,9	26,08	173,40	E	967,43		
	3			1517,1	24,30	162,86	D	959,50		
3	1	36,5	1,0569	1463,20	26,29	145,60	D	953,98	25,62	938,0
	2			1115,86	24,22	134,00	E	931,66		
	3			697,17	21,29	138,90	D	928,36		
4	1	37,0	1,0565	1368,42	22,99	157,40	D	946,4	25,2	958,5
	2			913,9	22,93	161,60	C	971,6		
	3			1829,3	23,22	162,50	E	955,0		
5	1	37,0	1,0542	1053,0	22,17	125,00	D	950,7	29,4	986,0
	2			752,95	24,78	128,00	C	935,7		
	3			940,1	23,85	117,30	E	921,3		

Tabelle VII.
 Viscosität des Blutes nach Ernährung mit Fett (Hund).

Hund	Nr. der Ver- suche	Temperatur des Thieres	Specificches Gewicht des Blutes	Aus- geflossene Menge mg	Zeit Sec.	Druck mm Hg	Rohre	Coëfficient <i>k</i>	Gröste Differenz	Mittel von <i>k</i>
1	1	36,1	1,0541	696,1	20,69	93,00	C	921,46	8,40	919,75
	2			1850,3	24,70	131,30	D	923,10		
	3			1616,7	25,50	139,80	E	914,70		
2	1	37,2	1,0550	872,9	24,53	152,32	C	926,83	2,64	926,21
	2			1924,4	25,54	152,32	E	929,47		
	3			438,2	18,10	118,79	D	928,33		
3	1	37,1	1,0573	2006,4	31,09	191,59	E	912,50	12,20	919,50
	2			1907,0	30,57	182,02	C	924,70		
	3			2077,2	29,48	190,64	D	922,10		
	4			1767,1	28,35	183,94	E	918,01		
4	1	35,3	1,0581	1502,9	27,63	78,25	D	904,05	18,33	901,03
	2			772,1	28,81	60,50	C	909,47		
	3			1340,0	23,38	90,00	E	899,47		
	4			1606,5	28,25	83,00	D	891,14		
5	1	36,5	1,0562	849,1	21,28	107,50	D	926,9	26,3	909,7
	2			1099,6	25,77	131,80	E	901,7		
	3			644,8	25,37	111,20	C	906,6		

Tabelle VIII.
Viscosität des Blutes nach Ernährung mit Fleisch (Hund).

Hund	Nr. der Ver- suche	Temperatur des Thieres	Specificsches Gewicht des Blutes	Aus- geflossene Menge mg	Zeit Sec.	Druck mm Hg	Röhre	Coëfficient <i>k</i>	Grösste Differenz	Mittel von <i>k</i>
1	1	37,2	1,0630	801,80	23,02	159,60	E	588,0	32,2	555,1
	2			418,82	18,13	158,20	C	571,7		
	3			781,95	22,78	166,70	E	554,8		
	4			831,32	22,72	161,50	D	561,0		
2	1	37,0	1,0640	822,36	21,83	139,70	D	668,3	21,0	659,0
	2			714,80	21,27	139,70	E	647,3		
	3			529,21	22,36	139,70	C	662,5		
3	1	36,2	1,0602	967,70	23,89	125,60	D	800,4	44,0	774,4
	2			811,90	22,58	128,40	E	756,4		
	3			708,98	21,05	109,30	D	766,6		
4	1	36,8	1,0564	1600,5	29,48	108,42	D	805,1	2,2	804,4
	2			936,5	30,99	148,32	C	802,9		
5	1	36,7	1,0614	366,36	18,11	118,80	C	667,5	24,2	659,6
	2			292,28	14,91	118,80	C	646,8		
	3			556,0	18,66	113,50	D	652,2		
	4			432,35	14,15	113,50	D	668,8		
	5			372,55	19,24	116,00	C	654,4		
	6			270,23	13,61	116,00	C	671,0		
	7			602,08	19,81	124,00	E	661,2		
	8			448,51	14,97	124,00	E	651,8		
	9			739,4	22,59	122,70	D	662,7		

23. März. Morgens Versuch.

Dieses Thier machte einen kränklichen Eindruck und vertrug die Narkose schlecht. Bei der Section fanden sich keine makroskopisch sichtbare pathologische Veränderungen.

Hund 2. Gewicht 11000 g.

26. März 1899. Hungertag.

27. März. Abends 1 Pfund Pferdefleisch.

28. März. Morgens $\frac{1}{2}$ Pfund Pferdefleisch. Versuch 5 Stunden später.

Hund 3. Gewicht 13000 g.

28. März 1899. Hungertag.

29.—31. März. Täglich $1\frac{1}{2}$ —2 Pfund mageres Pferdefleisch (zu gleichen Theilen Morgens und Abends).

1. April. Morgens Versuch.

Hund 4. Gewicht 12000 g.

11. Juli 1899. Hungertag.

12.—14. Juli. Täglich $1\frac{1}{2}$ —2 Pfund mageres Pferdefleisch (zu gleichen Theilen Morgens und Abends).

15. Juli. Morgens Versuch.

Hund 5. Gewicht 12000 g.

30. April 1900. Hungertag.

1 Mai. Spät Abends $1\frac{1}{2}$ Pfund Pferdefleisch.

2. Mai. Versuch.

Die Ergebnisse der Fütterungsversuche sind in Tabellen V—VIII enthalten. Zur besseren Uebersicht sind in Folgendem die Coëfficienten k als Mittel aus den einzelnen Versuchen der Versuchsserien V—VIII zusammengestellt.

Bei der Berechnung dieser Mittelwerthe habe ich den Versuch 1 der Tabelle VIII nicht verwendet, da es fraglich erschien, ob der ungewöhnlich niedrige Werth des Coëfficienten k nicht durch eine Erkrankung des Thieres veranlasst war. (Siehe die Versuchsprotokolle.)

Tabelle IX.

Art der Nahrung	Mittel der Versuchs- reihen k	Grösste Schwan- kung von k zwi- schen den ein- zelnen Thieren
1. Hunger	1106	9
2. Ernährung mit Kohlehydraten	950	27
3. Ernährung mit Fett	914	25
4. Ernährung mit Fleisch	724	145

Diese Uebersicht zeigt zunächst, dass die Art der Ernährung auf die Viscosität des Blutes einen grossen Einfluss ausübt, derart,

dass dieselbe ihren niedrigsten Werth im Hungerzustand des Thieres und ihren höchsten Werth nach Fleischfütterung erreicht. Eine Erklärung der auffallend grossen Unterschiede in der Viscosität des Blutes lässt sich auf Grund unserer jetzigen Kenntnisse nicht geben, und ich bin nur in der Lage, über den Einfluss von zwei Factoren Folgendes zu sagen:

Was zunächst das specifische Gewicht betrifft, so zeigt der Vergleich der Tabellen, dass zwar im Grossen und Ganzen mit der Erhöhung des specifischen Gewichtes eine Erhöhung der Viscosität des Blutes Hand in Hand geht, dass aber der Parallelismus an verschiedenen Stellen eine Ausnahme erleidet, und so zeigt sich auch hier wieder, dass die Factoren, von welchen das specifische Gewicht abhängt, nicht identisch sind mit denen, welche die Viscosität beeinflussen.

Um ferner den Antheil, welchen die Blutflüssigkeit an den Aenderungen der Viscosität nimmt, kennen zu lernen, habe ich in einer Anzahl von Fällen aus dem Blute der zu den Versuchen benutzten Thiere Serum gewonnen (da Plasma selbst nicht zu erhalten ist) und die Viscosität desselben untersucht, nach der in der folgenden Abhandlung angegebenen Methode. Das Ergebniss der Versuche ist in Tabelle X enthalten:

Tabelle X.

Art der Nahrung	Coëfficient k des lebenden Blutes	Differenzen von k	Coëfficient k_1 des Serums	Differenzen von k_1
1. Hunger	1110	154	3203	297
2. Kohlehydratfütterung .	956		2906	
3. Fettfütterung.	919 } 910	46	2569 } 2625	281
	901 }		2680 }	
4. Fleischfütterung . . .	616	294	2835	-210

Diese Zusammenstellung zeigt, dass die Viscosität des Blutes mit der des Serums nicht parallel geht. Zwar ändert sich die Viscosität des Blutes mit der des Serums im Allgemeinen im gleichen Sinne bei den ersten drei Versuchsreihen: Hunger, Kohlehydrat- und Fettfütterung, wenn auch nicht in der Weise, dass die Aenderung der Viscosität des Blutes proportional der des Serums geht (wie aus den in Stab 3 bzw. 5 verzeichneten Differenzen ohne Weiteres hervorgeht). Vielmehr fällt auf, dass einem kleinen Unterschied in der Viscosität des Blutes zwischen Kohlehydrat- und Fettfütterung ein sehr grosser beim Serum entspricht, dessen Viscosität

offenbar durch die Aufnahme von Fett wesentlich erhöht worden ist. Dagegen zeigt sich eine auffallende Abweichung bei der Fleischfütterung, insofern die sehr hohe Viscosität des Blutes nicht von einer entsprechenden des Serums begleitet wird. Während nämlich der Unterschied der Coëfficienten k bei Kohlehydrat- und Fleischfütterung für das gesammte Blut 340 beträgt, beträgt er für die entsprechenden Sera nur 71. Vergleicht man Fleisch- und Fettfütterung, so zeigt sich, dass die Viscosität des Gesamtblutes nach Fleischfütterung eine wesentlich grössere ist als nach Fettfütterung, während umgekehrt beim Serum die Viscosität nach Fettfütterung grösser ist als nach Fleischfütterung. Aus diesen Thatsachen muss der Schluss gezogen werden, dass die hohe Viscosität des Blutes nach Fleischfütterung im Wesentlichen durch die geformten Elemente des Blutes hervorgerufen wird.

Die einzelnen Versuchsreihen enthalten noch folgende bemerkenswerthe Punkte. In den Versuchen von Hürthle, welcher die Viscosität nicht experimentell beeinflusst hat, beträgt der mittlere Werth von k für die Viscosität des Hundebutes (siehe dessen Tabelle 13 S. 439) 1012, das Minimum 889 und das Maximum 1122. Die Abweichung vom Mittel beträgt also hier 123, zwischen dem höchsten und niedrigsten Werthe 233.

Demgegenüber ist in meinen Versuchen die Differenz zwischen dem höchsten und niedrigsten Werthe von k aller Versuche sehr viel grösser, nämlich 555¹⁾; dagegen zeigt die Viscosität unter den einzelnen Individuen derselben Versuchsreihe, d. h. bei gleicher Ernährung, verhältnissmässig kleine Aenderungen, wie aus der folgenden Zusammenstellung zu ersehen ist.

Tabelle XI.

Art der Nahrung	k Maximum	k Minimum	k Mittel	Grösste Differenz der- selben Ver- suchsreihe
1. Hungerversuche . . .	1110	1101	1106	9
2. Kohlehydratfütterung .	963	936	950	27
3. Fettfütterung	926	901	914	25
4. Fleischfütterung . . .	804	659	724	145

Mittel aus allen Versuchen 923

¹⁾ Tabelle V Versuch 1 und Tabelle VIII Versuch 1.

Aus der Zusammenstellung ergibt sich zunächst, dass die Abweichungen in der Viscosität des Blutes zwischen den einzelnen Individuen nicht grösser sind, als sie gelegentlich bei verschiedenen Messungen an einem und demselben Thiere vorkommen. Nur nach Fleischfütterung finden sich grössere Differenzen, für welche aber die in den Protokollen angegebenen Unterschiede in der Ernährung wieder eine Erklärung geben.

Bei den Hunden 2 und 5 (Hund 1 ist aus dem angegebenen Grunde [S. 457] von der Betrachtung ausgeschlossen) liegt nämlich zwischen dem Hungertage und dem Versuche nur ein Fütterungstag, während die Hunde 3 und 4 vor dem Versuch je drei Tage lang mit Fleisch gefüttert wurden. Bei ersteren zeigt nun die Viscosität des Blutes einen grösseren Werth als bei letzteren. Durch welche Stoffe oder Vorgänge im Blut die Unterschiede der Viscosität in beiden Fällen veranlasst werden, ist vorläufig nicht zu sagen, — vermuthlich durch die geformten Elemente des Blutes, wie aus dem Vergleich der Viscosität des Blutes mit der des Serums hervorgeht.

B. Versuche an Kaninchen.

Auch beim Kaninchen habe ich den Einfluss der Nahrung auf die Viscosität des Blutes festzustellen gesucht, mit dem Unterschiede, dass ich bei diesem Thiere auf die Fütterung mit Fett und Fleisch verzichten musste. Messungen der Viscosität wurden vorgenommen:

1. an hungernden Thieren;
2. nach Fütterung mit Mohrrüben und Krautblättern;
3. nach Fütterung mit Hafer.

1. Hungerversuche. (Tabelle XII.)

Kaninchen 1.

15.—17. August 1900. Hunger.

Gewicht 15. August = 1970 g

Gewicht 18. August = 1890 g

Gewichtsverlust 140 g

18. August. Versuch.

Kaninchen 2.

17.—19. August 1900. Hunger.

Gewicht 17. August = 1700 g

Gewicht 20. August = 1480 g

Gewichtsverlust 220 g

20. August. Versuch.

Tabelle XII. Viscosität des Blutes beim hungrigen Kaninchen.

Kanin- chen	Nr. der Versuche	Temperatur des Thieres	Specificsches Gewicht des Blutes	Aus- geflossene Menge in mg	Zeit Secunden	Druck mm Hg	Röhre	Coefficient k	Grösste Differenz	Mittel von k
1	1	}	37,0	{	1,0477	949,9	}	{	}	}
	2					1053,7				
2	1	}	37,2	{	1,0475	711,4	}	{	}	}
	2					925,9				
						128,90	C	1207,0	}	1216,1
						114,50	E	1225,2		
						111,50	C	1298,1	}	1311,1
						111,50	E	1326,2		

Tabelle XIII. Viscosität des Blutes nach Fütterung mit Mohrrüben (Kaninchen).

1	{	1	{	37,0	{	1083,1 1147,1 712,9	{	1,0435	{	23,65 23,08 21,88	{	89,40 89,40 89,40	{	E D C	{	1406,2 1405,5 1452,9	{	47,4	{	1429,2
2	{	1	{	37,0	{	1082,5 939,82 964,82	{	1,0350	{	14,13 14,75 23,18	{	125,00 111,20 115,10	{	D D C	{	1490,3 1461,0 1499,9	{	98,0	{	1480,0

Tabelle XIV. Viscosität des Blutes nach Fütterung mit Hafer (Kaninchen).

1	{	1	{	37,0	{	1,0469	{	1274,4	24,76	106,70	D	1215,6	{	14,6	1216,2
								750,4	23,14	106,70	C	1208,9			
								1032,2	21,84	105,70	E	1213,5			
2	{	1	{	37,0	{	1,0472	{	1744,66	20,72	106,40	D	1907,7	{	29,7	1298,5
								727,9	24,77	91,10	C	1913,4			
								1058,8	25,99	86,80	E	1283,7			

2. Fütterung mit Mohrrüben. (Tabelle XIII.)

Kaninchen 1. Mittलगrosses Thier.

20. Juli 1900. Hungertag.

21.—24. Juli. Mohrrüben und Krautblätter in beliebiger Menge. Letztes Futter 24. Abends.

25. Juli. Versuch.

Kaninchen 2. Mittलगrosses Thier.

23. Juli 1900. Hungertag.

24.—27. Juli. Mohrrüben und Krautblätter in beliebiger Menge.

28. Juli. Versuch. Letztes Futter 3 Stunden vor demselben.

3. Fütterung mit Hafer. (Tabelle XIV.)

Kaninchen 1. Mittलगrosses Thier.

26. August 1900. Hungertag.

27.—29. August. Hafer in beliebiger Menge. Letztes Futter 29. Abends.

30. August. Versuch.

Kaninchen 2. Mittलगrosses Thier.

7. October 1899. Hungertag.

8.—10. October. Hafer in beliebiger Menge. Letztes Futter 5 Stunden vor dem Versuch.

11. October. Morgens Versuch.

Die Ergebnisse dieser Fütterungsversuche sind in den Tabellen XII—XIV enthalten und zum besseren Vergleich der Resultate die Mittelwerthe der Coëfficienten k aus den einzelnen Versuchsreihen im Folgenden zusammengestellt.

Tabelle XV.

Einfluss der Nahrung auf die Viscosität des Blutes beim Kaninchen.

Art der Nahrung	k im Mittel aus den einzelnen Versuchsreihen	Grösste Schwankung in derselben Versuchsreihe
1. Hunger	1263	95
2. Mohrrübenfütterung	1454	51
3. Haferfütterung	1257	82

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich zunächst in Uebereinstimmung mit den Versuchen von Hürthle, dass die Viscosität des Blutes beim Kaninchen wesentlich geringer ist als die beim Hunde. Bei diesem ist der Werth für k , der ja der Viscosität umgekehrt proportional ist, im Mittel aus allen meinen Versuchen 925, beim Kaninchen dagegen 1346.

Weiterhin aber geht aus den Versuchen hervor, dass die Viscosität des Blutes beim Kaninchen durch die Ernährung zum Theil in anderem Sinne beeinflusst wird als beim Hunde. Zwar nimmt auch beim Kaninchen die Viscosität zu nach Haferfütterung im Vergleich zur Fütterung mit Mohrrüben, entsprechend dem grösseren Eiweissgehalte des ersteren, dagegen finden wir die kleinsten Werthe der Viscosität des Blutes nicht im Hungerzustand wie beim Hunde, sondern nach Fütterung mit Mohrrüben. Diese Erscheinung dürfte einerseits durch den grossen Wassergehalt dieses Futters hervorgerufen sein, anderseits aber dadurch, dass der Stoffwechsel des Pflanzenfressers im Hungerzustand dem des Fleischfressers ähnlicher wird.

Der Vergleich der Viscosität mit dem specifischen Gewichte ergibt auch in dieser Versuchsreihe wieder, dass diese beiden Eigenschaften des Blutes sich im Allgemeinen in gleichem Sinne ändern: so fallen, wie die nachfolgende Zusammenstellung zeigt, der höchste und niedrigste Werth der Viscosität mit dem höchsten und niedrigsten des specifischen Gewichtes zusammen, allein die innerhalb derselben liegenden Werthe zeigen, wie in den früheren Versuchsreihen, dass eine völlige Proportionalität zwischen Viscosität und specifischem Gewichte nicht besteht.

Tabelle XVI.

Vergleich der Werthe der Viscosität und des specifischen Gewichtes des Blutes beim Kaninchen.

	<i>k</i> des lebenden Blutes	Spec. Gewicht
Hunger	1216,1	1,0477
Haferfütterung	1216,2	1,0469
Haferfütterung	1298,5	1,0472
Hunger	1311,1	1,0475
Mohrrüben	1429,2	1,0435
Mohrrüben	1480,0	1,0350

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau.)

**Vergleich der Viscosität
des normalen Blutes mit der des Oxalatblutes,
des defibrinirten Blutes und des Blutserums
bei verschiedener Temperatur.**

Von

Russell Burton-Opitz,
Assistenten am Institut.

(Mit 1 Textfigur.)

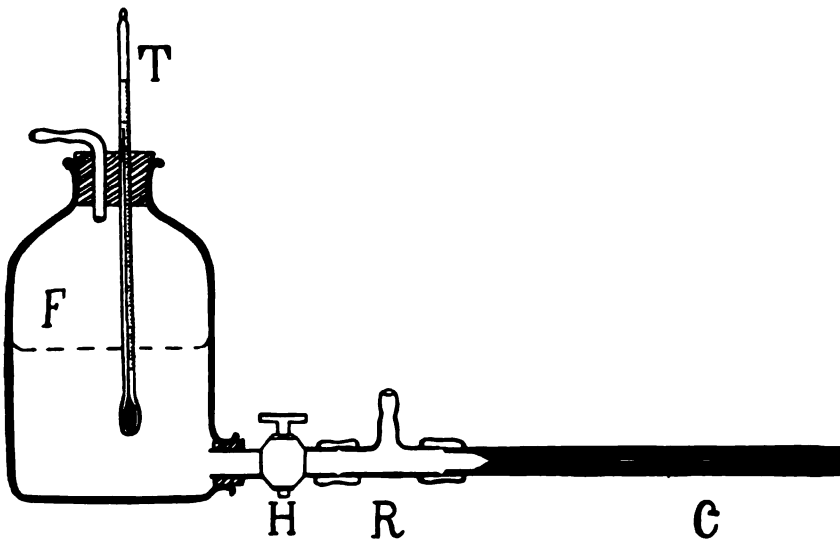
**I. Vergleich der Viscosität des normalen Blutes mit der des
defibrinirten und Oxalatblutes.**

Da alle früheren Versuche zur Bestimmung der Viscosität des Blutes an defibrinirtem oder Oxalatblute angestellt worden sind, habe ich eine Anzahl von Viscositätsbestimmungen mit diesen künstlich an der Gerinnung verhinderten Blutarten angestellt, um zu sehen, ob und in welchem Sinne die Viscosität des normalen Blutes durch das Defibriniren oder durch Zusatz von oxalsauren Salzen geändert wird.

Der Gang der Versuche war jeweils der, dass zunächst die Viscosität des Blutes am lebenden Thiere durch einige Messungen festgestellt wurde. Darauf wurde das Thier durch Verblutung getötet und das ausfliessende Blut in einem Theile der Versuche defibrinirt, in einem anderen Theile durch Zusatz von oxalsaurem Kali an der Gerinnung verhindert (auf 100 ccm Blut 2 ccm einer 2 % igen Lösung von Kalium-Oxalat) oder endlich unverändert in Cylindergläsern zur Gewinnung von Serum aufbewahrt.]

Die Viscositätsbestimmungen an dem künstlich veränderten Blute oder Blutserum wurden gleichfalls nach der von Hürthle angegebenen Methode ausgeführt, nur mit dem Unterschiede, dass das Blut aus einem Reservoir (*F*) durch ein Röhrensystem (*H R C*) strömte, wie es in der umstehenden Zeichnung abgebildet ist. Das

Blut befindet sich in der Flasche *F* von $\frac{1}{2}$ l Inhalt, deren Tubulus durch den Hahn *H* verschlossen wird, und strömt durch das *T*-Rohr *R* in die Capillare *C*. Der freie Schenkel des *T*-Rohres dient zur Verbindung mit dem Manometer. Die Flasche *F* ist durch einen Gummipfropfen luftdicht geschlossen, durch dessen Bohrungen ein Thermometer und eine gebogene Glasröhre gesteckt sind. Letztere dient zur Verbindung mit einem comprimierte Luft enthaltenden Reservoir. Diese ganze Anordnung ist in ein für diesen Zweck angefertigtes Blechbecken der Art versenkt, dass das Ende der Capillare *C* mittels eines Gummistöpsels wasserdicht durch eine Oeffnung der Wanne



gesteckt ist, aus welcher es wenige Millimeter herausragt. Die Flasche sammt dem Röhrensystem kann so, unter Wasser gesetzt, auf beliebiger constanter Temperatur erhalten werden.

Die Sedimentirung des Blutes habe ich dadurch zu verhindern gesucht, dass einerseits die Flasche vor jedem Versuch umgeschüttelt wurde, was durch eine lose Verbindung zwischen *H* und *R* ermöglicht war, andererseits dadurch, dass die den Gummistöpsel durchsetzende Röhre, welche die comprimierte Luft zuführte, bis auf den Boden der Flasche reichte¹⁾. Bei dieser Einrichtung wurde das Blut während der Durchströmung der Röhre durch die aufsteigenden Luftblasen in

¹⁾ In der Figur zu kurz gezeichnet.

Tabelle I. Viscosität des Oxalatblutes, 2 Stunden nach dem Tode des Thieres bestimmt.

Nummer der Versuche	Temperatur in ° C.	Spec. Gew. des Blutes	Ausgef. Menge in mg	Zeit Sekunden	Druck mm Hg	Röhre	Coëfficient k	Grösste Differenz	Mittel von k	k des lebenden Blutes	Spec. Gew. d. lebenden Blutes
1	37,0	1,0629	411,2	30,57	56,70	D	588,7	27,3	588,2	659,2	1,0614
2			387,62	30,18	52,70	D	604,8				
3			905,5	29,52	142,00	E	582,1				
4			777,97	27,65	131,00	E	577,5				

Tabelle II. Viscosität des defibrinirten Blutes, 2 Stunden nach der Entnahme bestimmt.

Nummer der Versuche	Temperatur in ° C.	Spec. Gew. des def. Blutes	Ausgef. Menge in mg	Zeit Sekunden	Druck mm Hg	Röhre	Coëfficient k	Grösste Differenz	Mittel von k	k des lebenden Blutes	Spec. Gew. d. lebenden Blutes
1 $\left\{ \begin{array}{l} 1 \\ 2 \\ 3 \\ 4 \end{array} \right\}$	37,2	1,0616	509,70	23,91	125,90	C	663,8	51,3	664,9	555,1 Abnahme = 109,8	1,0630
			363,93	16,91	121,60	C	693,8				
			418,55	15,52	104,30	D	642,5				
			379,80	14,25	100,40	D	659,6				
2 $\left\{ \begin{array}{l} 1 \\ 2 \\ 3 \end{array} \right\}$	37,20	1,0631	564,08	26,83	68,20	D	764,0	3,1	765,4	659,0 Abnahme = 106,4	1,0640
			516,00	25,06	66,90	D	762,1				
			488,01	25,32	65,40	D	765,2				
3 $\left\{ \begin{array}{l} 1 \\ 2 \\ 3 \end{array} \right\}$	37,20	1,0549	1540,0	21,81	184,50	E	1063	47,0	1044,9	909,7 Abnahme = 135,2	1,0562
			1675,2	24,05	179,00	E	1056				
			1416,6	21,89	173,00	E	1016				

Bewegung erhalten. Im Uebrigen war dem Sedimentiren durch die kurze Dauer des Versuches (25—30 Secunden) vorgebeugt.

Mit Oxalatblut habe ich nur einen Versuch angestellt, mit defibrinirtem Blut aber drei bezw. sechs, indem das Blut jedes einzelnen Thieres zwei Mal zur Viscositätsbestimmung benutzt wurde, nämlich zum ersten Male 2 Stunden und zum zweiten Male 24 Stunden nach dem Tode des Thieres.

Sämmtliche Versuche dieser Abhandlung sind mit Hundeblut ausgeführt worden.

Die Ergebnisse der Versuche sind in den Tabellen I—III enthalten, aus welchen Folgendes hervorgeht:

Die Viscosität des normalen Blutes wird durch Zusatz von oxalsaurem Kali bezw. durch die dadurch hervorgerufenen Veränderungen im Blute nicht unwesentlich erhöht, indem der Coëfficient des lebenden Blutes eine Verkleinerung von 71 erfährt, eine Zahl, die allerdings nur auf einem Versuche beruht.

Diese Erhöhung der Viscosität ist begleitet von einer Erhöhung des specifischen Gewichtes, welches von 1,0614 auf 1,0629 steigt. Inwieweit diese Erhöhung durch Wasserverdunstung veranlasst ist, vermag ich nicht zu entscheiden. Ich bemerke jedoch, dass eine solche thunlichst zu vermeiden gesucht wurde, indem das Blut von der Entnahme bis zum Versuch in einem kleinen, verschlossenen Gefässe aufbewahrt wurde.

Die wesentlichen Ergebnisse der Versuche mit defibrinirtem Blute sind in Tabelle IV zusammengestellt.

Am defibrinirten Blute zeigt sich eine Aenderung der Viscosität im umgekehrten Sinne wie beim Oxalatblute, wenigstens dann, wenn dasselbe kurze Zeit nach der Entnahme aus dem Körper zum Versuch verwendet wird. In drei übereinstimmenden Versuchen erleidet der Coëfficient k des normalen Blutes durch das Defibriniren eine Erhöhung im Mittel um 117. Dieser Verkleinerung der Viscosität entspricht eine Abnahme des specifischen Gewichtes im Mittel um 0,0012.

Lässt man nun das defibrinirte Blut einen Tag stehen, so erleidet es eine Aenderung in dem Sinne, dass die Viscosität wieder zunimmt, also sich der des normalen Blutes nähert, wie ein Vergleich der Tabellen II und III lehrt. Dass diese Aenderung nicht durch Verdunstung hervorgerufen ist, zeigt das Gleichbleiben des specifischen Gewichtes; vermuthlich ist sie bedingt durch die zu-

Tabelle III. Viscosität des defibrinirten Blutes,

Nr. der Ver- suche	Temperatur in ° C.	Specificsches Gewicht des defibrinirten Blutes	Aus- geflossene Menge in mg	Zeit Secunden	Druck mm Hg
1 { 1 2 3 4 }	37,2	1,0616 {	648,17 497,90 657,55 605,18	22,85 22,74 22,07 20,15	117,20 108,80 188,40 134,50
2 { 1 2 3 }	37,2	1,0630 {	786,01 746,00 672,07	22,77 22,22 20,92	115,90 113,40 108,60
3 { 1 2 3 }	37,2	1,0543 {	1048,1 941,6 878,6	22,91 21,19 20,54	130,70 127,80 123,00

nehmende Geldrollenbildung und andere Veränderungen der Blutkörperchen.

Diese Versuche lehren also, dass die Viscosität des defibrinirten oder des Oxalatblutes der des normalen nicht gleichgesetzt werden darf; denn einerseits erleidet das normale Blut sowohl durch das Defibriniren als auch durch Zusatz von oxalsaurigen Salzen Veränderungen seiner Viscosität, und zwar in entgegengesetztem Sinne; andererseits ist auch die Zeit, welche zwischen der Entnahme des Blutes aus dem Körper und dem Versuche vergeht, von Einfluss auf die Grösse der Viscosität.

II. Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Viscosität des Blutes.

Diese Frage ist schon von verschiedenen Autoren untersucht, aber nicht in übereinstimmendem Sinne beantwortet worden. Während nämlich Haro¹⁾ und Ewald²⁾ fanden, dass die Viscosität des Blutes mit wachsender Temperatur abnimmt, gibt Lewy³⁾ an, dass

1) Haro, Essai sur la transpirabilité du sang. Gazette hebdomadaire Nr. 11. 1873.

2) C. A. Ewald, Ueber die Transpiration des Blutes. Archiv für (Anatomie und) Physiologie 1877 S. 208.

3) B. Lewy, Die Reibung des Blutes. Archiv für die ges. Physiologie Bd. 65 S. 447.

24 Stunden nach der Entnahme bestimmt.

Röhre	Coëfficient k	Grösste Differenz	Mittel von k	k des lebenden Blutes	Spec. Gewicht d. lebend. Blutes
<i>D</i>	601,4	} 33,3	588,4	555,1	1,0630
<i>E</i>	569,1				
<i>E</i>	580,8				
<i>E</i>	602,4				
<i>D</i>	739,0	} 6,1	735,3	659,0	1,0640
<i>D</i>	732,9				
<i>D</i>	734,0				
<i>E</i>	950,9	} 6,3	946,7	909,7	1,0562
<i>E</i>	944,6				
<i>E</i>	944,7				

Tabelle IV.

Nr.	A k d. lebenden Blutes	B k des defibr. 2 St. nach der Entnahme	C k des defibr. 24 St. nach der Entnahme	Differenz B—A	Differenz C—A
1	555,1	664,9	588,4	109,8	33,3
2	659,0	765,4	735,3	106,4	76,3
3	909,7	1044,9	946,7	135,2	37,0

dieselbe „von 27 bis etwa 45,0 ° C. fast constant bleibt und erst von da ab rasch abnimmt“.

Ich hielt es daher für angezeigt, den Einfluss der Temperatur auf die Viscosität des defibrinirten Blutes von Neuem zu untersuchen und habe nach der oben angegebenen Methode drei Versuchsreihen, angestellt, welche in den Tabellen V—VII mitgetheilt sind und die Frage in übereinstimmender Weise beantworten.

Das zu den Messungen gebrauchte defibrinirte Blut war in sämtlichen Versuchen 2—3 Stunden alt. Zu den in Stab 3 verzeichneten Werthen des specifischen Gewichtes ist zu bemerken, dass diese nicht für jedes einzelne Temperaturintervall bestimmt wurden. Die durch Wägung festgestellten Werthe sind nicht eingeklammert, während die in Klammern gesetzten aus den direct gemessenen unter der Voraussetzung berechnet wurden, dass sich das specifische Gewicht proportional der Temperatur ändert.

Die Tabellen V bis VII sind nach der Grösse der Viscosität des

Tabelle V. Viscosität des defibrinirten Blutes bei verschiedener Temperatur. (k des lebenden Blutes 618,8.)

Nummer der Versuche	Temperatur in ° C.	Specificches Gewicht des defibrinirten Blutes	Ausgeflossene Menge mg	Zeit Sekunden	Druck mm Hg	Röhre	Coëfficient k	Abnahme der Viscosität für je 5° C.
1	17,8	1,0857	516,7	23,98	117,20	D	455,1	—
2	20,0	(1,0849)	563,0	22,96	120,60	D	508,6	}
3	25,0	(1,0832)	612,8	21,60	121,30	D	580,2	
4	30,0	(1,0815)	713,9	22,48	121,10	D	651,7	71,5
5	35,0	(1,0598)	840,1	24,45	116,50	D	794,1	82,4
6	40,0	1,0581	926,4	24,77	113,50	D	821,4	87,3

Tabelle VI. Viscosität des defibrinirten Blutes bei verschiedener Temperatur. (k des lebenden Blutes 884,5.)

1	15,0	1,0575	711,8	24,63	132,60	D	543,5	98,5
2	20,0	(1,0568)	786,4	24,36	125,00	D	643,0	>
3	25,0	1,0561	913,7	25,15	122,10	D	743,1	
4	30,0	(1,0554)	472,9	24,78	89,40	C	841,8	98,7
5	35,0	(1,0547)	498,8	24,37	84,60	C	954,7	112,9
6	40,0	1,0540	500,51	23,50	79,00	C	1064,5	109,3

Tabelle VII. Viscosität des defibrinirten Blutes bei verschiedener Temperatur. (k des lebenden Blutes 958,5.)

1	15,0	1,0578	947,45	23,88	159,30	D	621,3	619,1	}
2	15,0	1,0578	904,6	23,02	158,90	D	617,0	617,0	
3	20,0	(1,0565)	985,7	23,20	143,00	D	741,1	732,2	}
4	20,0	(1,0565)	921,5	22,49	141,30	D	728,3	728,3	
5	25,0	(1,0556)	906,1	23,75	113,30	D	843,8	843,8	}
6	25,0	(1,0556)	906,1	23,75	113,30	D	843,8	843,8	
7	30,0	(1,0548)	908,3	24,83	97,60	D	937,3	948	}
8	30,0	(1,0548)	847,8	22,98	96,10	D	960,0	948	
9	35,0	1,0540	779,7	23,57	79,00	D	1047,9	1047,9	99,3

lebenden Blutes angeordnet, dessen Coëfficient k in Tabelle V: 616¹⁾, in Tabelle VI: 884¹⁾ und in Tabelle VII: 958 betrug. In den Versuchen ist die Viscosität des defibrinirten Blutes jeweils in Temperaturintervallen von 5 ° C. bestimmt worden, indem der Coëfficient k für jedes Temperaturintervall durch eine oder zwei Messungen festgestellt wurde.

Das Ergebniss der Versuche ist nun das, dass die Viscosität des defibrinirten Blutes mit steigender Temperatur abnimmt. Die Grösse der Abnahme der Viscosität ist bei den untersuchten Blutsorten für dasselbe Temperaturintervall nicht genau die gleiche, sondern ist derart, dass der Coëfficient k beim Blute von höherer Viscosität für das gleiche Temperaturintervall etwas weniger zunimmt. (Tabelle V im Mittel um 79) als beim Blute von geringerer Viscosität (Tabelle VI: Zunahme um 104, Tabelle VII um 107 für je 5 ° C.).

Da die in Stab 9 verzeichneten Differenzen der Coëfficienten k sich so wenig von einander unterscheiden (im Maximum um 16), dass diese Unterschiede innerhalb der Messungsfehler der Methode liegen, müssen wir schliessen, dass die Aenderung der Viscosität innerhalb der untersuchten Temperaturen (15 ° — 40 ° C.) für gleiche Temperaturunterschiede constant ist.

III. Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Viscosität des Serums.

In den zuletzt besprochenen Versuchen zeigt das Blut bezüglich seiner Viscosität eine Abweichung von Flüssigkeiten, welche keine geformten Bestandtheile enthalten, insofern, als die Aenderung seiner Viscosität mit steigender Temperatur eine gleichmässige ist, während sie bekanntlich für Wasser und wässrige Lösungen in rascherem Verhältniss abnimmt. Um nun experimentell zu entscheiden, ob dieser Unterschied durch die geformten Elemente des Blutes veranlasst wird, habe ich noch in zwei Versuchsreihen den Einfluss der Temperatur auf die Viscosität des Blutserums untersucht.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tabellen VIII und IX mitgetheilt, zu denen zu bemerken ist, dass

¹⁾ Diese Versuche sind in den Tabellen nicht aufgeführt.

Tabelle VIII. Viscosität des Blutserums bei verschiedener Temperatur. (k des lebenden Blutes 1089,2.)

Nummer der Versuche	Temperatur in ° C.	Specificches Gewicht des Serums	Ausgeflossene Menge mg	Zeit Sekunden	Druck mm Hg	Röhre	Coëfficient k	Abnahme der Viscosität für je 5° C.
1 $\left\{ \begin{array}{l} a \\ b \end{array} \right.$	15,0	1,0194	2264,3	25,05	122,60	D	1907,8	198,9
	15,0	1,0194	2195,8	23,28	132,20	D	1846,2	
2 $\left\{ \begin{array}{l} a \\ b \end{array} \right.$	20,0	(1,0186)	2431,15	21,57	140,60	D	2075,9	225,3
	25,0	(1,0178)	2533,3	20,81	136,70	D	2308,0	
3 $\left\{ \begin{array}{l} a \\ b \end{array} \right.$	25,0	(1,0178)	2858,8	23,49	137,50	D	2234,5	248,8
	30,0	(1,0170)	2870,4	22,21	130,90	D	2560,8	
4 $\left\{ \begin{array}{l} a \\ b \end{array} \right.$	30,0	(1,0170)	2867,7	19,63	123,20	D	2539,3	264,1
	35,0	(1,0162)	2455,7	19,80	114,40	D	2814,1	
5 $\left\{ \begin{array}{l} a \\ b \end{array} \right.$	40,0	1,0154	2720,6	21,10	107,50	D	3115,9	301,8

Tabelle IX. Viscosität des Blutserums bei verschiedener Temperatur. (k des lebenden Blutes 616,8.)

1	15,0	1,0235	1562,2	23,77	96,00	D	1768,4	171,1
2	20,0	(1,0228)	1682,6	24,48	91,40	D	1899,5	244,9
3	25,0	1,0222	1692,9	21,32	93,80	D	2184,4	271,3
4 $\left\{ \begin{array}{l} a \\ b \end{array} \right.$	30,0	(1,0215)	1785,4	22,16	84,70	D	2456,4	258,5
	30,0	(1,0215)	1635,9	20,81	82,70	D	2454,6	
5	35,0	(1,0208)	1865,6	23,68	75,00	D	2714,2	242,7
6	40,0	1,0201	1904,9	22,85	72,90	D	2956,9	

1. von den in Stab 3 verzeichneten Werthen des specifischen Gewichtes die in Klammer gesetzten nicht durch directe Messung bestimmt wurden (vgl. S. 469);
2. das zu der Versuchsreihe 2 (Tabelle IX) benutzte Serum ein wenig bluthaltig war.

Aus den Tabellen geht Folgendes hervor:

1. Wie zu erwarten, zeigt sich auch beim Blutserum eine Abnahme der Viscosität mit Steigerung der Temperatur.
2. Diese Abnahme ist für dasselbe Temperaturintervall bei verschiedener Temperatur nicht gleich, sondern grösser bei höherer Temperatur, ähnlich wie beim Wasser und wässerigen Lösungen.

Diese Erscheinung kommt vollkommen deutlich zum Ausdruck in Tabelle VIII, in welcher die Aenderung des Coëfficienten k für 5 ° C. bei 15 ° C. rund 200, bei 35 ° C. dagegen rund 300 beträgt. In Tabelle IX ist dieses Resultat nicht ganz so deutlich, wahrscheinlich weil das zu dem Versuch verwendete Serum etwas bluthaltig war.

Diese Versuche zeigen, dass die gleichmässigen Aenderungen der Viscosität mit steigender Temperatur beim Gesamtblut durch die geformten Elemente des Blutes veranlasst sein müssen; vermuthlich erfahren diese mit steigender Temperatur eine Veränderung, welche die abnehmende Viscosität der Blutflüssigkeit zum Theil compensirt.

--

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau.)

Arterien­durchmesser und Organgewicht.

Von

Dr. Richard Thomé.

(Mit 1 Tabelle und 4 Textfiguren.)

Inhalt.

	Seite
Einleitung	474
A. Untersuchungsmethode.	
I. Injectionstechnik.	475
II. Bestimmung des Arterien­durchmessers	479
III. Bestimmung des Organgewichts	480
IV. Fehlergrenzen	481
B. Ergebnisse der Untersuchung.	
I. Gefundene Werthe	483
II. Besteht eine gesetzmässige Beziehung zwischen Arterien­durchmesser und Organgewicht?	486
C. Discussion der Ergebnisse.	
I. Sonderstellung der Aorta.	492
II. Besteht eine gesetzmässige Beziehung zwischen den erhaltenen Coëfficienten und der mittleren Blutversorgung der Organe?	497

Die bisher angestellten Messungen der Gefäss­durchmesser haben im Wesentlichen den Zweck verfolgt, einerseits über die Gestalt des Gefässlumens oder über die Art und Gesetzmässigkeit der Verzweigungen Aufklärung zu gewinnen, andererseits die Veränderungen des Lumens der Arterien mit dem Alter oder bei Krankheiten zu untersuchen. Dagegen ist bei nur wenigen Untersuchungen das Verhältniss des Arterien­durchmessers zum Gewicht des von der Arterie versorgten Organs berücksichtigt worden. Es liegen in dieser Hinsicht bisher nur die Untersuchungen von Thoma (12), sowie eine kurze Notiz von Hürthle (8) vor. An einer eingehenden Unter-

suchung der Frage aber fehlt es bisher, ob das Organgewicht zum Arterien Durchmesser in einem bestimmten Verhältniss steht. Um dieser Frage näher zu treten, habe ich als Assistent am physiologischen Institut zu Breslau die nachfolgende Untersuchung auf Anregung von Herrn Prof. Hürthle angestellt.

Es könnte scheinen, als ob eine derartige Untersuchung keinen oder doch nur geringen Werth hätte, seitdem wir wissen, dass die Blutmenge, die ein Organ erhält, nicht vom Durchmesser der zuführenden Arterie abhängt, sondern wesentlich bedingt ist vom jeweiligen Innervationszustand der capillaren Gefässe (kleinste Arterien, Capillaren, kleinste Venen).

Trotzdem bleibt immer noch zu untersuchen, ob nicht dennoch der Arterien Durchmesser ein constantes Verhältniss zum Organgewicht hat; denn es liegt doch die Möglichkeit vor, dass er durch die mittlere Blutversorgung des Organs bestimmt wird.

Von diesem Gesichtspunkt aus lohnt es sich, bei verschiedenen Individuen derselben Art zu untersuchen, ob der Durchmesser der zuführenden Arterie in einem bestimmten Verhältniss zum Gewicht des Organs steht. Sollte sich dies herausstellen, so wäre damit schon in hohem Grade wahrscheinlich, dass thatsächlich gesetzmässige Beziehungen zwischen der mittleren Blutversorgung der Organe und dem Durchmesser der zuführenden Arterie bestehen.

A. Untersuchungsmethode.

I. Injectionstechnik.

Die genauesten Ergebnisse wären vielleicht zu erreichen durch Bestimmung des Durchmessers der lebenden Arterie. Allein es schien mir nicht möglich, eine solche Messung auch nur an einer geringen Zahl von Arterien an demselben Thiere durchzuführen. Die nothwendigen vorbereitenden Operationen wären so zeitraubend gewesen, dass es fraglich gewesen wäre, ob die gefundenen Werthe wirklich immer als der Ausdruck völlig normaler Verhältnisse zu betrachten seien. Dann aber hätte auch die aufzuwendende Zeit in keinem Verhältniss zu der etwa erzielten grösseren Genauigkeit der Resultate gestanden, denn in der Injection der Arterien unmittelbar nach dem Tode unter einem Druck von der Höhe des normalen mit einer schnell erstarrenden Masse haben wir ein Mittel, das uns die natürliche Form

der Arterien wohl vollkommen erhält (s. S. 482). Aus diesen Gründen wurde die Bestimmung des Arterien durchmessers an injicirten Gefässen vorgezogen.

Zunächst musste zu diesem Zweck eine geeignete Injectionsmasse gefunden werden. Eine solche muss folgende Bedingungen erfüllen:

Erstens muss sie dünnflüssig sein, um auch die feineren Arterien bis zu mindestens $\frac{1}{2}$ mm Durchmesser vollkommen und gleichmässig anzufüllen.

Zweitens muss sie schnell erstarren, um postmortale Veränderungen, Verlust des Tonus der Arterienwandungen möglichst auszuschliessen.

Drittens muss sie nach dem Erstarren so widerstandsfähig sein, dass keine nachträglichen Veränderungen an dem Ausguss der Arterie durch die Präparation oder beim Messen entstehen können. Allen diesen Bedingungen scheint in Wasser verriebener Gyps am meisten zu genügen.

Doch hat er den grossen Uebelstand, so schnell zu erstarren, dass eine vollständige Injection in der verfügbaren Zeit kaum zu erlangen ist, da Canülen und Schläuche sich sehr bald verstopfen. Durch Zusatz von Mehl wird aber das Erstarrungsvermögen des Gypsbreies nicht unerheblich verzögert, und nach mehreren Versuchen fand ich in folgender Mischung eine zusagende Masse:

Bester Alabastergyps 30 g

Roggenmehl 1 g

$\frac{1}{8}$ 0/0 Stärkekleister 30 ccm.

Diese Masse erstarrt, von beendigter Injection an gerechnet, in 20—30 Minuten vollständig, ohne dass freie Flüssigkeit austritt, wie vorher durch Proben festgestellt wurde, und wie sich auch bei den Injectionen selbst herausstellte. Der Zusatz von Stärkekleister kann sogar noch etwas grösser genommen werden (bis 35 ccm), doch ohne besonderen Vortheil, da auch mit der angegebenen Masse die feinsten in Betracht kommenden Arterien gut gefüllt werden. Der Stärkekleister, der ebenfalls eine geringe verzögernde Wirkung auf die Erstarrung hat, bewirkt vor Allem, dass die Masse weniger krümelig wird, als wenn an seiner Stelle reines Wasser genommen wird. Mit Ausnahme der ersten Injectionen wurden noch einige Kubikcentimeter eines Farbstoffes zugesetzt, gewöhnlich eine concentrirte Lösung von Jodviolett,

da die injicirten Arterien sich dann optisch besser von ihrer Unterlage abheben. Je nach der Qualität des Gypses und Mehles müssen die Mengenverhältnisse etwas variirt werden. So sind die ersten acht Injectionen mit einem Gyps angestellt, von dem 35 Theile auf einen Theil Mehl genommen werden mussten, da bei Anwendung des oben angegebenen Recepts die Erstarrung eine Stunde und darüber gedauert hätte.

Von grosser Bedeutung ist das richtige Anrühren der Masse. Zunächst müssen Gyps und Mehl ordentlich mit einander gemischt werden, da sonst das Mehl bei Berührung mit dem Stärkekleister sich leicht zu Klümpchen zusammenballt, deren nachträgliche Verreibung nicht ganz einfach ist. Alsdann wird zunächst eine nicht zu grosse Menge dieses Gyps-Mehl-Pulvers mit möglichst wenig Flüssigkeit angerührt; allmählig wird immer neues Pulver und neuer Stärkekleister zugefügt, bis das Ganze einen zähen Teig ohne Krümel bildet. Dann erst wird langsam, unter stetem kräftigen Umrühren, der Rest der Flüssigkeit zugefügt. Wird hierbei nicht sehr sorgfältig verfahren, so bilden sich einerseits leicht Klumpen, die nicht nur die Canüle verstopfen, sondern selbst grössere Gefässe verlegen können; andererseits könnte eine ungleichmässige Mischung von Gyps und Mehl eine ungleichmässige Erstarrung bewirken. Am besten ist es, wenn diese Bereitung der Injectionsmasse von zwei Personen ausgeführt wird, von denen die eine das Hinzufügen des Pulvers und der Flüssigkeit übernimmt, während die andere stetig die Masse kräftig umrührt. In den angestellten Versuchen wurde die Masse möglichst körperwarm injicirt. Am einfachsten wurde dies dadurch erreicht, dass Pulver und Stärkekleister vor dem Anrühren einige Zeit in den auf 56° erwärmten Paraffinofen gestellt wurden. Bei Beginn der Injection hatte sich dann die Masse auf etwa $35-40^{\circ}$ abgekühlt.

Die zu den Injectionen benutzten Hunde waren grösstentheils schon vorher zu Versuchen, meist hämodynamischen, gebraucht worden. Sie wurden in der Chloroform-Aethernarkose durch Verbluten aus der Carotis und Femoralis getödtet. Eine auch nur annähernde Rassenbestimmung war leider selbstverständlich in den allermeisten Fällen nicht möglich.

Zur Veranschaulichung der Ausführung der Injection möge die beigelegte Skizze dienen (s. Fig. 1). Die Druckflasche *D* wurde mittelst des Hahnes *H*₁ mit der Wasserleitung in Verbindung gebracht. Hahn *H*₁ war geöffnet, Hahn *H*₂ geschlossen. Es wurde

so lange Wasser zugelassen, bis der Druck im Innern von *D* auf etwa 200 mm Quecksilber gestiegen war. Dann wurden *H*₁ und *H*₂ vorläufig ebenfalls geschlossen. Bei feststehendem Pfropfen und dichten Gummischläuchen und Hähnen konnte die Flasche längere Zeit stehen bleiben, ohne dass eine Veränderung des Druckes eintrat. Die fertig angerührte Injectionsmasse wurde in den graduirten Injectionscylinder *J* gefüllt, der beiderseits mit durchbohrten Gummipfropfen versehen war. Von dem unteren führte ein nicht zu langer, mit einer Klemme versehener Gummischlauch zur Injectionscanüle *C*,

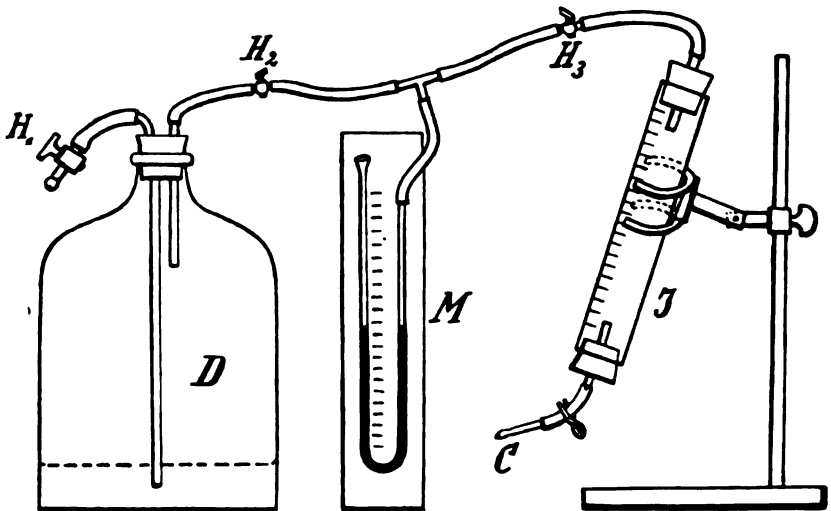


Fig. 1.

während der obere mit der Druckflasche *D* verbunden wurde. Die Injectionscanüle *C* wurde, mit der Injectionsmasse angefüllt, centralwärts in eine Carotis eingebunden. Dann wurden die Hähne *H*₁ und *H*₂ abwechselnd geöffnet und geschlossen, um nicht dauernd den ganzen Druck, sondern immer nur einen Theil einwirken zu lassen. Auf diese Weise wurde so lange injicirt, bis der Druck im Innern des Gefäßsystems 120–140 mm Quecksilber betrug. Controlirt wurde dieser Druck an einem Manometer, das in die Femoralis eingebunden war. Um ein Eindringen von Gyps in dieses möglichst zu vermeiden, war es schon vorher auf etwas höheren Druck gebracht und dann mittelst eines Hahnes verschlossen worden. Erst wenn angenommen werden konnte, dass der gewünschte Druck annähernd

erreicht sei, wurde dieser Hahn geöffnet. Leider ereignete es sich einige Male, dass der in den Gefässen erreichte Druck bei der Einschaltung des Manometers schon etwas höher war, als gewünscht wurde. Er sank zwar manchmal noch etwas ab, so dass sogar noch Gypsbrei nachgefüllt werden musste, in andern Fällen blieb er doch etwas zu hoch. Wenn die Masse zähflüssig wurde, wurden die Arterien abgeklemt und die Canülen entfernt, um nicht den Gyps in ihnen und den Gummischläuchen fest werden zu lassen.

II. Bestimmung des Arterien­durchmessers.

Zur Messung des Durchmessers wurden die Arterien zunächst freipräpariert und dann das zur Messung bestimmte Stück herausgeschnitten. Hierbei ist zunächst Folgendes zu berücksichtigen: Von Stahel (11) ist nachgewiesen worden, dass der Querschnitt einer Arterie nie vollkommen kreisrund ist, ferner, dass wenigstens die grösseren abwechselnd Erweiterungen und Verengerungen zeigen — Spindeln bilden —, und drittens, dass allgemein das Lumen der Arterien sich bei der Abgabe von Aesten erweitert. Desshalb wurde zunächst immer eine möglichst weit von abgehenden Aesten entfernte Stelle der Arterien zur Messung zu verwenden gesucht. Leider war dies nicht immer möglich, so bei vielen Muskelarterien und besonders bei den Coronararterien, die fast unmittelbar nach dem Austritt aus der Aorta sich verzweigen.

Die Spindelbildung ist beim Hund an der Aorta zwar meist sehr deutlich, bei den übrigen in Betracht gezogenen Arterien dagegen scheint sie wenig in's Gewicht zu fallen. So z. B. fanden sich bei Hund XI an der Carotis sinistra, die in Abständen von je 1 cm gemessen wurde, auf einer Strecke von 24 cm bei Bestimmung der Durchmesser nur Schwankungen von wenigen hundertstel Millimetern. Dennoch wurde die Vorsicht gebraucht, wenn eine Arterie, wie z. B. die Nierenarterie, ein genügend langes astfreies Stück aufwies, an mehreren Stellen zu messen und, wenn sich Schwankungen zeigten, die engste Stelle zur Berechnung zu verwenden.

Besonders besprochen werden müssen hier noch die Messungen an der Aorta ascendens, Coeliaca und Mesenterica superior. Bei der Aorta ascendens wurde zur Bestimmung des Durchmessers immer die Stelle benutzt, die unmittelbar über den Klappen gelegen ist und sich an den Ausgüssen durch eine deutliche Einziehung bemerkbar

macht. Bis zum Abgang der *A. anonyma* erweitert sich nämlich das Lumen der Aorta nicht unbeträchtlich. Die Differenz zwischen dem Durchmesser der engsten Stelle, der zur Berechnung benutzt wurde, und dem der weitesten kann über 3 mm betragen. Die *Coeliaca* und *Mesenterica superior* haben beide bei ihrem Ursprung aus der Aorta abdominalis einen deutlich ellipsoiden Querschnitt, ebenso beide einen relativ kurzen Stamm, der in flachem Bogen verläuft, und bei der ersten Theilung wiederum meist einen ellipsoiden Querschnitt. Um hier zu vergleichbaren Resultaten zu gelangen, wurde jedes Mal der Durchmesser dieser beiden Arterien möglichst am Scheitelpunkt der Bogen bestimmt, wo überdies der Querschnitt des Lumens meist annähernd kreisförmig war.

War nach den angeführten Gesichtspunkten das gewünschte Stück der Arterie herauspräparirt, so wurde die Arterienwand — wo es anging, im Ganzen, sonst nach vorsichtiger Längsspaltung — von dem Gypsausguss entfernt. Zur Messung der Durchmesser wurde bei Arterien bis zu 6 mm Weite ein Zeiss'scher Deckglastaster benutzt; für Arterien bis zu 10 mm Durchmesser stand ein genau gearbeiteter Tasterzirkel mit $\frac{1}{10}$ mm Theilung zu Verfügung. Noch grössere Durchmesser wurden mit Hülfe eines einfachen Tasterzirkels und eines auf $\frac{1}{2}$ mm getheilten Lineales bestimmt. Das Messen an der gewählten Stelle geschah in der Weise, dass mehrere Durchmesser eines und desselben Querschnitts bestimmt wurden, wobei sorgfältig darauf geachtet wurde, nicht durch Schräghalten des Arterienausgusses zu hohe Werthe zu erhalten. Das Mittel aus diesen Bestimmungen wurde dann als Durchmesser der Arterie zur Berechnung verwendet. Zeigten indessen die gefundenen Werthe Abweichungen von $\frac{1}{10}$ mm und darüber, so wurde angenommen, dass hier der Querschnitt der Arterie eine regelmässige Ellipse bilde, deren grösster und kleinster Durchmesser den gefundenen höchsten und niedrigsten Werthen entsprächen. Wenn möglich, wurden natürlich solche Stellen nicht gewählt, doch liessen sie sich in manchen Fällen nicht vermeiden.

III. Bestimmung des Organgewichts.

Zur Bestimmung des Organgewichts wurde möglichst genau das Stromgebiet der betreffenden Arterien zu begrenzen versucht; jedenfalls aber wurden die einzelnen Organe immer in gleicher Weise behandelt. Die Muskeln wurden von ihren Fascien befreit. Bei

den Nieren wurde die Kapsel mit dem Fett abgezogen und scharf am Hilus abgeschnitten. Ebenso wurden die Submaxillaris und Thyreoidea von dem anhaftenden Bindegewebe befreit. Beim Darm lässt sich die Grenze des Verbreitungsgebietes der Mesenterica superior einerseits gegen die Verbreitungsgebiete der Coeliaca und Mesenterica inferior andererseits nicht genau feststellen, eine annähernde Abgrenzung ist aber bei injicirten Präparaten wohl möglich. Ebenso ist auch die Grenze der Verbreitung der Coeliaca gegen den Oesophagus hin nicht ganz genau festzustellen. Magen und Darm wurden aufgeschnitten und von ihrem Inhalt befreit; ebenso wurde die meist prall gefüllte Gallenblase aufgeschnitten und entleert.

Beim Herzen wurden nur die Ventrikel gewogen, die ebenfalls aufgeschnitten und von Blutcoagulis befreit wurden. Ausser den beiden in der Tabelle angeführten Arterien entsprang nämlich aus der Aorta noch eine weitere, sehr kleine Arterie, die sich unmittelbar nach dem Ursprung in feine Aestchen zerteilte, so dass ihr Durchmesser nicht bestimmt werden konnte. Ihr Verbreitungsgebiet beschränkte sich wesentlich auf den rechten Vorhof. Es blieb also die Wahl, entweder das ganze Herz zu wägen, wodurch bei Berechnung eines Verhältnisses zwischen Organgewicht und Arterien­durchmesser ein etwas zu kleiner Werth erhalten worden wäre, oder nur die Ventrikel zu benutzen, wodurch dieses Verhältniss einen etwas zu hohen Werth erhielt. Letzteres wurde vorgezogen, da eine exacte Abgrenzung der Ventrikel von den Vorhöfen leichter erschien als eine Abgrenzung der Vorhöfe von den Venen.

Beim Gehirn konnte ähnlich wie beim Darm die Grenze des Verbreitungsgebietes der A. basilaris gegen das Rückenmark hin nur annähernd bestimmt werden. Das Körpergewicht wurde noch am lebenden Hund bestimmt.

IV. Fehlergrenzen.

Welchen Anspruch auf Genauigkeit können diese Untersuchungen erheben? Bei den Gewichtsbestimmungen dürften die Fehler, die durch nicht ganz gleichmässige Abgrenzung der Organe entstehen, gegenüber dem Organgewicht relativ gering sein. Selbst in den ungünstigsten Fällen, wie beim Darm und Gehirn, oder auch beim M. adductor magnus, der breit am Knochen aufsitzt und deshalb ohne Substanzverlust kaum zu entfernen ist, wird es sich nur um

wenige Procent handeln. Auch die Bestimmung des Körpergewichts wurde stets unter denselben Umständen ausgeführt, nämlich am lebenden Thier nach der Morphinumjection, die beim Hund stets eine ausgiebige Darm- und Blasenentleerung zur Folge hat.

Mehrere Fehlerquellen sind indess bei der Bestimmung der Arterien Durchmesser vorhanden, Fehlerquellen, deren Einfluss nicht zu berechnen ist. Zunächst wurde es nicht erreicht, dass der Druck stets derselbe war, sondern er schwankt um mehrere Centimeter Quecksilber. Aus einer kürzlich erschienenen Arbeit von R. F. Fuchs (5) lässt sich indess entnehmen, dass diese Druckdifferenzen den Arterien Durchmesser wenig beeinflussen, sowie ferner, dass wir durch Injection der Arterien annähernd genau den mittleren Durchmesser der lebenden Arterien bestimmen können.

Fuchs hat auf andere Weise und zu anderen Zwecken den Durchmesser verschiedener Arterien, besonders der Aorta, beim Hund gemessen. Zunächst wurde das Gefäss am lebenden Thier gemessen, dann nach dessen Tod, indem es in natürlicher Lagerung unter verschiedenem Druck mit physiologischer Kochsalzlösung durchströmt wurde. Hierbei stellte sich heraus (l. c. Tabelle I., dass z. B. der Durchmesser der Aorta thoracica beim toten Hund nur um ein Geringes grösser war als beim lebenden, vorausgesetzt, dass der Druck in beiden Fällen derselbe war. Im ungünstigsten Fall betrug die Zunahme 5,78 %, doch handelte es sich um eine Aorta, die schon leicht wasserstarr und vorher stark gedehnt war. In den anderen Fällen betrug die Zunahme 3,61, 1,18 und 1,96 %. Leider gibt Verfasser nicht an, wie lange Zeit nach dem Tod die Messung angestellt wurde.

Ferner hat Fuchs auch die Durchmesser der Aorta bei verschiedenem Druck gemessen. Nach Tabelle IV z. B. wuchs der Durchmesser einer Aorta thoracica beim Steigen des Druckes von 0 auf 50 mm Hg von 7 auf 13 mm, dann aber bei weiterem Steigen des Druckes bis auf 170 mm Hg nur noch bis auf 14 mm. Hieraus ergibt sich, dass bei Druckschwankungen zwischen 100 und 160 mm Hg, wie sie bei der Injection vorkamen, der Durchmesser der vorher angeführten Aorta nur um geringe Bruchtheile eines Millimeters schwanken wurde. Da bei den übrigen Arterien ein ähnliches Verhalten angenommen werden darf, so kann geschlossen werden, dass die durch die Druckschwankungen verursachten Differenzen der Arterien Durchmesser so gering sind, dass sie im Allgemeinen noch innerhalb der Fehlergrenzen beim Messen liegen.

Ueber die Fehler beim Messen selbst ist zu bemerken, dass sie bei Arterien bis zu 6 mm Durchmesser bis zu 0,025 mm, bei Arterien von 6—10 mm Durchmesser bis zu 0,1 mm, bei noch grösseren Arterien bis zu 0,25 mm betragen können, entsprechend der Feinheit der mir zu Gebote stehenden Messinstrumente.

B. Ergebnisse der Untersuchung.

I. Gefundene Werthe.

In der beschriebenen Weise wurden bei 29 Hunden das Gewicht einer Reihe von Organen und die Durchmesser der zuführenden Arterien bestimmt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in der am Schlusse der Abhandlung beigefügten Tabelle I zusammengestellt; das Organgewicht ist in Grammen, die Arterien­durchmesser in Millimetern angegeben. In der Tabelle sind ferner noch angegeben der vor Entfernung des Manometers aus der A. femoralis (s. S. 478) abgelesene Druck in Millimetern Quecksilber, sowie die Menge des injicirten Gyps-Mehlbreis in Kubikcentimetern. Ausserdem sind bei jedem Organe noch zwei Quotienten ausgeführt,

$\frac{d}{\sqrt[4]{g}}$ und $\frac{d}{\sqrt[3]{g}}$, bei welchen d den Arterien­durchmesser, g das Organ-

gewicht bedeutet. Bei elliptischem Querschnitt der Arterie ist als Durchmesser d der Durchmesser eines Kreises von gleichem Inhalt wie die Ellipse zur Berechnung verwandt worden. Waren mehrere Arterien vorhanden, deren Durchmesser d_1 , d_2 u. s. w. gemessen worden waren, so wurde an Stelle dieser zur Berechnung verwandt eine Arterie von Durchmesser d , dessen Beziehung zu den gemessenen Werthen in folgenden Formeln enthalten ist:

$$1. d^4 = d_1^4 + d_2^4 + \dots + d_n^4 \text{ bezw.}$$

$$2. d^3 = d_1^3 + d_2^3 + \dots + d_n^3$$

Auf die Berechtigung zu einem solchen Verfahren, sowie auf die Bedeutung der Quotienten überhaupt wird im Folgenden noch zurückgekommen werden.

Zu Tabelle I selbst ist noch Folgendes zu bemerken. Bei den Zahlen für die Arterien­durchmesser sind statt einer Zahl zwei Zahlen in der Form z. B. 3,4/3,6 in den Fällen angegeben, in welchen die Arterie einen elliptischen Querschnitt hatte, und diese Zahlen bezeichnen den grössten und kleinsten Durchmesser des Querschnitts.

Das Minuszeichen, das sich einige Male, besonders vor einigen Muskelarterien, findet, bedeutet, dass die betreffende Arterie von einer der anderen angeführten Arterien entsprang, ohne selbst zu dem betreffenden Organ zu führen. Zur Veranschaulichung möge die beigefügte kleine Skizze (s. Fig. 2) dienen.

Centralwärts von einer solchen Arterie wurde natürlich nur dann gemessen, wenn es nicht möglich war, die Aeste der Stammarterie einzeln zu messen, sei es, dass sie zu fein waren, oder dass sie sich zu schnell verzweigten, als dass ein genaues Resultat zu erwarten gewesen wäre.

Bei den Organen ist noch zu erwähnen, dass die Schenkelmuskulatur jeweils nur auf einer Seite in den Bereich der Untersuchung gezogen werden konnte, da ja in die eine A. femoralis ein Manometer eingebunden war. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle war das Manometer mit der linken A. femoralis in Verbindung, doch habe ich leider verabsäumt, mir die Ausnahmefälle zu notiren.

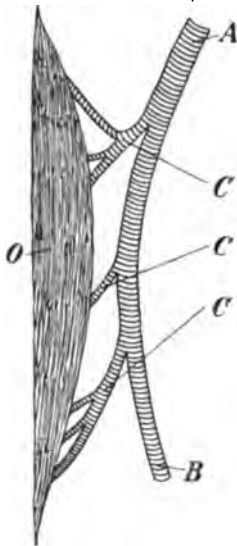


Fig. 2.

Thyreoldea und Submaxillaris sind gelegentlich beiderseitig untersucht worden. Wenn auch die eine Carotis zur Injection benutzt wurde, so ist doch die Communication im Gehirn weit genug, um auch rückläufig die betreffenden Arterien unter normalem Druck zu injiciren. In der Tabelle sind sie in je einer Spalte vereinigt worden, da bei einer Trennung nach der Lage die einzelne Versuchsreihe zu klein ausgefallen wäre. Doch ist jeweils durch ein *r* oder *l* darauf hingewiesen, ob es sich um eine rechte oder linke Drüse handelt.

Für eine etwaige Berücksichtigung der jeweils verbrauchten Injectionsmasse ist angesichts der auffällig hohen Werthe bei Nr. XI und Nr. XVIII zu bemerken, dass in beiden Fällen eine directe, ziemlich weite Verbindung zwischen Aorta und Pulmonalis bestand, und dass auf diese Weise auch die Pulmonalis und ihre Aeste mit Gyps gefüllt wurden.

Ausser den in Tabelle I (s. die Beilage am Schlusse des Hefes) angeführten sind in einigen wenigen Fällen auch noch an anderen Organen Untersuchungen vorgenommen worden, deren Resultate in Tabelle II verzeichnet sind.

Tabelle II.

Nr.	O r g a n	Gewicht des Organs	Durch- messer der Arterien	$\frac{d}{\sqrt{g}}$	$\frac{d}{\sqrt{g}}$
II	Leber	360	2,90	0,66	0,41
III	Leber	303	2,35	0,56	0,25
IV	Leber	283	$\left\{ \begin{array}{l} 2,2/2,6 \\ 1,2 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,59 \\ 0,59 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,28 \\ 0,28 \end{array} \right\}$
XIV	Leber	292	$\left\{ \begin{array}{l} 1,85 \\ 1,40 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,48 \\ 0,48 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,31 \\ 0,31 \end{array} \right\}$
XVII	Leber	290	2,55	0,62	0,39
XIX	Leber	199	$\left\{ \begin{array}{l} 1,20 \\ 1,20 \\ 1,60 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,48 \\ 0,48 \\ 0,48 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,24 \\ 0,24 \\ 0,24 \end{array} \right\}$
XIX	Zunge	50	$\left\{ \begin{array}{l} 2,40 \\ 2,20 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 1,06 \\ 1,06 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,79 \\ 0,79 \end{array} \right\}$
XXI	Zunge	87	$\left\{ \begin{array}{l} 2,55 \\ 2,35 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,96 \\ 0,96 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,70 \\ 0,70 \end{array} \right\}$
XVIII	Unterkiefer	59	$\left\{ \begin{array}{l} 0,65 \\ 0,60 \\ - 0,20 \\ - 0,20 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,27 \\ 0,27 \\ 0,27 \\ 0,27 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,20 \\ 0,20 \\ 0,20 \\ 0,20 \end{array} \right\}$
XIX	Unterkiefer	60	$\left\{ \begin{array}{l} 1,0 \\ 1,0 \\ - 0,60 \\ - 0,35 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,42 \\ 0,42 \\ 0,42 \\ 0,42 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,31 \\ 0,31 \\ 0,31 \\ 0,31 \end{array} \right\}$
XXI	Unterkiefer	86	$\left\{ \begin{array}{l} 1,30 \\ 1,00 \\ - 0,55 \\ - 0,45 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,46 \\ 0,46 \\ 0,46 \\ 0,46 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,32 \\ 0,32 \\ 0,32 \\ 0,32 \end{array} \right\}$
XXIV	Unterkiefer	67	$\left\{ \begin{array}{l} 0,95 \\ 0,95 \\ - 0,40 \\ - 0,50 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,39 \\ 0,39 \\ 0,39 \\ 0,39 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,28 \\ 0,28 \\ 0,28 \\ 0,28 \end{array} \right\}$
XVIII	Humerus dext.	44	0,55	0,21	0,16
XVIII	Humerus sin.	41	0,60	0,24	0,17
XVIII	Femur	48	0,65	0,25	0,19
XIX	Humerus dext.	38,5	0,60	0,25	0,19
XIX	Humerus sin.	38	0,60	0,25	0,19
XIX	Tibia	26,5	$\left\{ \begin{array}{l} 0,40 \\ 0,50 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,24 \\ 0,24 \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,19 \\ 0,19 \end{array} \right\}$
XXI	Humerus dext.	58	0,55	0,20	0,14
XXI	Humerus sin.	57	0,50	0,18	0,13
XXI	Femur	59	0,55	0,20	0,14

II. Besteht eine gesetzmässige Beziehung zwischen Arterien Durchmesser und Organgewicht?

Um für die Auffindung einer gesetzmässigen Beziehung zwischen Arterien Durchmesser und Organgewicht von vornherein einen leitenden Gesichtspunkt zu haben, wurden die folgenden Hypothesen aufgestellt und an der Hand der gefundenen Werthe geprüft:

1. Die mittlere Blutversorgung gleicher Organe verschiedenen Gewichtes ist dem Gewicht proportional.

2. Die Grösse des Arterien Durchmessers wird bestimmt von der mittleren Blutmenge, welche die Arterie durchströmt.

3. Die gesetzmässige Beziehung zwischen Gefäss Durchmesser und der mittleren durchströmenden Blutmenge ist im Arteriensystem dieselbe wie in dem für die anorganische Natur geltenden Poiseuille'schen Gesetz, d. h. die mittlere durchströmende Blutmenge ist proportional der vierten Potenz des Gefäss Durchmessers.

Die Aufstellung der letzten Hypothese könnte vielleicht etwas willkürlich erscheinen, da das Gesetz nur für starre, cylindrische Röhren, für konstanten Druck und unter der Beschränkung bestätigt worden ist, dass der Durchmesser im Verhältniss zur Länge der Röhre einen sehr geringen Werth hat. Darauf ist zu sagen: Erstens ist dies Gesetz neuerdings von Hürthle (8) auch für rhythmischen Druck bestätigt worden; zweitens steht nichts im Wege, sich den complicirten Widerstand des Capillargebietes unter der Form einer geraden cylindrischen Röhre vorzustellen, deren Durchmesser gleich dem der zuführenden Arterie ist. In diesem Fall wird dann der Durchmesser sehr klein im Verhältniss zur Röhrenlänge. So ist von Hürthle z. B. für eine Hundeniere von 100 g Gewicht und einer Arterie von 4,6 mm Durchmesser die Länge einer solchen Röhre auf 35 m berechnet worden, und für diese würde das Poiseuille'sche Gesetz wohl Geltung haben.

Treffen diese Hypothesen zu, so muss die Betrachtung der gemessenen Werthe ergeben, dass der Quotient: „Arterien Durchmesser dividirt durch die vierte Wurzel aus dem Organgewicht“ für dasselbe Organ constant ist, wie die folgende Ueberlegung zeigt. Da nach Hypothese 1 das Organgewicht proportional ist der mittleren Blutversorgung, so kann in Hypothese 2 und 3 statt der mittleren

Blutversorgung auch das Organgewicht eingesetzt werden, und demnach ergibt sich nach Hypothese 3, dass das Organgewicht proportional ist der vierten Potenz des Gefässdurchmessers oder, was dasselbe ist, der Gefässdurchmesser proportional ist der vierten

Wurzel aus dem Organgewicht. Es müsste also der Quotient $\frac{d}{\sqrt[4]{g}}$ für jedes Organ ein bestimmter Werth sein.

Aus dieser Ueberlegung ergibt sich auch, warum bei Vorhandensein mehrerer Arterien der Durchmesser der hypothetischen Arterie nach der Formel $d^4 = d_1^4 + d_2^4 + \dots + d_n^4$ berechnet wurde.

Der Quotient $\frac{d}{\sqrt[4]{g}}$ ist nun für alle Einzelmessungen berechnet

worden und findet sich in Tab. I je in Stab 3. Das Mittel aus den gefundenen Werthen ist für jedes Organ am Fuss der Tabelle angegeben, ebenso die höchsten und niedrigsten Werthe. Um die Höhe der Abweichungen von der Mittelzahl in Procenten besser sehen zu können, sind diese in Tab. IV Stab 2 (s. S. 489) nochmals zusammengestellt, und zwar ist hier angegeben, wieviel von den gefundenen Werthen bis zu 5%, von 5% bis 10% u. s. w. von der Mittelzahl abweichen. Hierbei ergibt sich, dass bei der linken Niere, bei der die Einzelmessungen am wenigsten übereinstimmen, die grösste Abweichung etwa 27% beträgt, während unter 29 Werthen im Ganzen 17 nur bis zu 10% abweichen, davon 7 nur bis zu 5%. Besser sind die Ergebnisse bei den übrigen Organen, am besten beim Herzen, bei dem von 29 Quotienten 16 Abweichungen bis zu 5% von der Mittelzahl zeigen, 10 bis zu 10% und nur 3 über 10% abweichen, und zwar um 11%, 12% und 14%. Diese Verschiedenheiten unter den gefundenen Werthen sind nicht so gross, dass sie nicht durch Beobachtungsfehler, sowie durch nicht in Betracht gezogene Factoren, wie das verschiedene Alter und die verschiedenen Rassen der Thiere, genügend erklärt werden könnten. Man könnte also daraus schliessen, dass die aufgestellte Hypothese zutrifft und in der That der Durchmesser der Arterien proportional der vierten Wurzel aus dem Organgewicht wächst. Eine genauere Betrachtung lässt aber in den Abweichungen eine gewisse Gesetzmässigkeit erkennen in der Weise, dass die Organe von höherem Gewicht auch grössere Quotienten aufweisen. Am deutlichsten zeigt sich das beim Herzen, wie sich aus Tab. III ergibt, in der die

Quotienten für Herzen bis einschliesslich 85 g Gewicht einerseits und für solche über 85 g Gewicht andererseits zusammengestellt sind.

Tabelle III.

Herzen bis 85 g Gewicht			Herzen über 85 g Gewicht		
Nummer des Versuchs	Herzgewicht	$\frac{d}{\sqrt[4]{g}}$	Nummer des Versuchs	Herzgewicht	$\frac{d}{\sqrt[4]{g}}$
I	84	0,99	II	87,5	1,10
III	71	0,92	IV	91	1,08
V	65	0,94	VI	94	0,97
XIII	46	0,88	VII	128	1,07
XIV	84	0,95	VIII	107	1,04
XV	69	0,95	IX	86	1,02
XVII	83	0,99	X	86,5	1,03
XVIII	70	0,98	XI	227	1,09
XIX	55	0,98	XII	92	0,84
XX	21,5	0,88	XVI	105	0,94
XXII	48	0,90	XXI	105	0,98
XXIII	70	0,90	XXV	114	1,07
XXIV	85	0,98	XXVI	140	1,01
XXVIII	85	1,00	XXVII	147	1,04
XXIX	66	0,99			
Durchschnitt		0,95	Durchschnitt		1,02

Man sieht aus dieser Zusammenstellung, dass die bei Anwendung der vierten Wurzel erhaltenen Quotienten bei den Herzen bis zu 85 g Gewicht unter 15 Fällen nur ein Mal den Werth 1,00 erreichen, bei den Herzen über 85 g Gewicht unter 14 Fällen nur vier Mal unter 1,00 heruntergehen. Dementsprechend beträgt auch der Durchschnitt der ersteren nur 0,95, der letzteren 1,02. Ein ähnliches Verhältniss, nur nicht so deutlich, findet sich auch bei einer Reihe von anderen Organen. Es zeigt dies, dass die Arterien-durchmesser doch nicht ganz in dem Verhältniss wachsen wie die vierten Wurzeln aus dem Organgewicht, sondern schneller. Um dies Verhältniss zu finden, wurden nun versuchsweise Quotienten mit niedrigeren Wurzeln aus dem Organgewicht berechnet, da niedrigere Wurzeln ja ebenfalls schneller wachsen wie höhere. So wurden, wenn auch nicht bei allen Organen, die 3,5., 3., 2,75. und 2,5. Wurzel in Rechnung gestellt. Von allen Zahlenwerthen zeigten nun die bei Anwendung der dritten Wurzel erhaltenen Quotienten die grösste Uebereinstimmung. Sie sind deshalb in derselben Weise

wie die bei Anwendung der vierten Wurzel erhaltenen in Tabelle I und Tabelle IV aufgenommen worden.

Tabelle IV.

	$\frac{d}{\sqrt[4]{g}}$	$\frac{d}{\sqrt[4]{g}}$
I. Gesamtkörper.		
Anzahl der Untersuchungen 28.		
Mittel aus den Quotienten	1,691	0,780
Abweichungen von 0—5 %	10	12
" " 5—10 %	12	10
" " 10—15 %	3	5
" " 15—20 %	2	0
" " über 20 %	1	1
II. Ventrikel.		
Anzahl der Untersuchungen 29.		
Mittel aus den Quotienten	0,982	0,718
Abweichungen von 0—5 %	16	22
" " 5—10 %	10	5
" " 10—15 %	3	2
III. Rechte Niere.		
Anzahl der Untersuchungen 29.		
Mittel aus den Quotienten	1,383	1,042
Abweichungen von 0—5 %	9	9
" " 5—10 %	7	9
" " 10—15 %	5	5
" " 15—20 %	5	6
" " 20—25 %	2	—
" " über 25 %	1	—
IV. Linke Niere.		
Anzahl der Untersuchungen 29.		
Mittel aus den Quotienten	1,411	1,059
Abweichungen von 0—5 %	7	9
" " 5—10 %	10	8
" " 10—15 %	3	6
" " 15—20 %	4	2
" " 20—25 %	1	3
" " über 25 %	4	1
V. Stromgebiet der A. mesenterica sup.		
Anzahl der Untersuchungen 27.		
Mittel aus den Quotienten	1,052	0,641
Abweichungen von 0—5 %	15	18
" " 5—10 %	7	6
" " 10—15 %	4	2
" " über 15 %	1	1

Tabelle IV (Fortsetzung).

	$\frac{d}{\sqrt{g}}$	$\frac{d}{\sqrt{g}}$
VI. Stromgebiet der Art. coeliaca.		
Anzahl der Untersuchungen 27.		
Mittel aus den Quotienten	0,855	0,507
Abweichungen von 0—5 %	11	11
" " 5—10 %	7	8
" " 10—15 %	3	4
" " 15—20 %	5	3
" " über 20 %	1	1
VII. Gehirn.		
Anzahl der Untersuchungen 13.		
Mittel aus den Quotienten	0,465	0,352
Abweichungen von 0—5 %	9	11
" " 5—10 %	4	2
VIII. M. gracilis.		
Anzahl der Untersuchungen 21.		
Mittel aus den Quotienten	0,503	0,391
Abweichungen von 0—5 %	8	11
" " 5—10 %	9	6
" " 10—15 %	2	3
" " über 15 %	2	1
IX. M. semimembraneus.		
Anzahl der Untersuchungen 21.		
Mittel aus den Quotienten	0,595	0,451
Abweichungen von 0—5 %	11	9
" " 5—10 %	6	9
" " 10—15 %	3	2
" " 15—20 %	0	1
" " über 20 %	1	0
X. M. adductor magnus.		
Anzahl der Untersuchungen 12.		
Mittel aus den Quotienten	0,763	0,530
Abweichungen von 0—5 %	4	7
" " 5—10 %	5	3
" " 10—15 %	1	2
" " über 15 %	2	0
XI. M. semitendinosus.		
Anzahl der Untersuchungen 17.		
Mittel aus den Quotienten	0,584	0,453
Abweichungen von 0—5 %	8	10
" " 5—10 %	2	1
" " 10—15 %	4	3
" " 15—20 %	3	3

Tabelle IV (Fortsetzung).

	$\frac{d}{\sqrt[3]{g}}$	$\frac{d}{\sqrt[3]{g}}$
XII. M. biceps brachii dext.		
Anzahl der Untersuchungen 19.		
Mittel aus den Quotienten	0,525	0,498
Abweichungen von 0—5 %	12	10
„ „ 5—10 %	1	4
„ „ 10—15 %	3	5
„ „ 15—20 %	3	0
XIII. M. biceps brachii sin.		
Anzahl der Untersuchungen 17.		
Mittel aus den Quotienten	0,529	0,444
Abweichungen von 0—5 %	12	13
„ „ 5—10 %	3	3
„ „ über 10 %	2	1
XIV. Glandula submaxillaris.		
Anzahl der Untersuchungen 16.		
Mittel aus den Quotienten	0,677	0,594
Abweichungen von 0—5 %	3	6
„ „ 5—10 %	6	4
„ „ 10—15 %	6	4
„ „ über 15 %	1	2
XV. Glandula thyreoidea.		
Anzahl der Untersuchungen 14.		
Mittel aus den Quotienten	1,292	1,286
Abweichungen von 0—5 %	0	3
„ „ 5—10 %	4	3
„ „ 10—15 %	3	3
„ „ 15—20 %	2	4
„ „ über 20 %	5	1

Die Vergleichung der in Stab 2 und 3 angegebenen procentischen Abweichungen vom Mittel bei Verwendung der vierten bez. dritten Wurzel ergibt nun bei der Mehrzahl der Organe, dass die grösseren Abweichungen bei Anwendung der dritten Wurzel etwas geringer geworden sind, dass die Zahl der nur bis 5 % bez. 10 % von der Mittelzahl abweichenden Quotienten sich etwas vermehrt hat. Doch ist diese Besserung zu Gunsten der dritten Wurzel nicht so bedeutend, dass ein zwingender Grund vorläge zu der Annahme, dass die Arterien­durchmesser proportional der dritten Wurzel aus

dem Organgewicht wüchsen. Da aber beide Quotientenreihen keine grösseren Abweichungen zeigen, als sie bei einer derartigen Untersuchung überhaupt zu erwarten sind, so darf man annehmen, dass einer der beiden Quotienten oder auch ein zwischen ihnen liegender Werth der Wirklichkeit entspricht. Eine bestimmtere Entscheidung möchte ich vorläufig nicht treffen, und so mag noch der Versuch gerechtfertigt sein, nach weiteren, anatomischen oder physiologischen Thatsachen zu suchen, die eine Entscheidung in der einen oder andern Richtung herbeizuführen geeignet sind.

C. Discussion der Ergebnisse.

I. Sonderstellung der Aorta.

Zur Entscheidung, welcher von den beiden Quotienten der Wirklichkeit näher kommt, könnte vielleicht folgende Ueberlegung führen: Wenn die auf S. 486 aufgestellten Hypothesen allgemeine Gültigkeit haben, so muss sich auch der Durchmesser d einer Arterie aus den Durchmessern ihrer Aeste $d_1, d_2 \dots d_n$ bestimmen lassen nach der Formel

$$d^4 = d_1^4 + d_2^4 + \dots d_n^4 \dots$$

bezw. nach der Formel

$$d^3 = d_1^3 + d_2^3 + \dots d_n^3,$$

falls das mittlere Stromvolum proportional der dritten Potenz der Arterien­durchmesser ist.

Es soll nun im Folgenden an einer Arterie, die eine grosse Zahl messbarer Aeste hat, nämlich an der Aorta, diese Frage geprüft werden. Zu diesem Zweck sind bei Hund 21 sämtliche Aeste der Aorta gemessen worden; an Stelle der A. anonyma wurden die A. subclavia dextra und die beiden Carotiden gemessen, da die A. anonyma nur als kurzer, kegelförmiger Anhang der Aorta vorhanden war. Die Zahlen für die Durchmesser der einzelnen Aeste sowie ihrer zweiten, dritten und vierten Potenzen finden sich in Tabelle V.

Es zeigt sich nun, dass die Summe der vierten Potenzen der Durchmesser der Aortenäste nur etwa den 18. Theil der vierten Potenz des Durchmessers der Aorta an der engsten Stelle beträgt, die Summe der dritten Potenzen der Astdurchmesser nur den 5. Theil der dritten Potenz des Aortendurchmessers. Diese Differenzen sind so gross, dass sie unmöglich durch einen zufälligen Befund bei diesem

Tabelle V.

	Durch- messer der Arte- rien <i>d</i> in mm	<i>d</i> ²	<i>d</i> ³	<i>d</i> ⁴
Aorta, engste Stelle	18	324	5832	104 976
Aorta, weiteste Stelle.	21	441	9261	194 481
Sämtliche von der Aorta abgehende Aeste.	1,35	1,82	2,46	3,32
	1,5/1,7	2,55	4,07	6,50
	1,80	3,24	5,83	10,50
	1,10	1,21	1,33	1,46
	1,15	1,32	1,52	1,75
	1,45	2,10	3,05	4,42
	1,35	1,82	2,46	3,32
	1,00	1,00	1,00	1,00
	1,45	2,10	3,05	4,42
	1,45	2,10	3,05	4,42
	1,80	3,24	5,83	10,50
	1,70	2,89	4,91	8,35
	1,35	1,82	2,46	3,32
	1,45	2,10	3,05	4,42
	1,45	2,10	3,05	4,42
	1,25	1,56	1,95	2,44
	1,10	1,21	1,33	1,46
	1,10	1,21	1,33	1,46
	1,40	1,96	2,74	3,84
	1,40	1,96	2,74	3,84
	1,70	2,89	4,91	8,35
	1,90	3,61	6,86	13,08
	1,25	1,56	1,95	2,44
	1,55	2,40	3,72	5,77
	1,55	2,40	3,72	5,77
	2,00	4,00	8,00	16,00
	2,40	5,76	13,82	33,18
	1,60	2,56	4,10	6,55
	1,70	2,89	4,91	8,35
	1,80	3,24	5,83	10,50
	1,70	2,89	4,91	8,35
	1,35	1,82	2,46	3,32
	1,80	3,24	5,83	10,50
	1,75	3,06	5,36	9,38
	1,60	2,56	4,10	6,55
	1,35	1,82	2,46	3,32
	1,25	1,56	1,95	2,44
	6,20	38,44	238,40	1477,62
	3,15	9,92	31,26	98,45
	4,00	16,00	64,00	256,00
	5,80	33,64	195,11	1131,67
	4,90	24,01	117,65	576,50
	4,80	23,04	110,59	530,84
	3,30	10,89	35,94	118,59
	3,60	12,96	46,66	167,96
	4,80	23,04	110,59	530,84
	3,9/4,20	16,38	66,30	268,30
	4,25/4,75	20,18	90,70	407,53
Summe	—	316,07	1249,30	5799,96

Hund erklärt werden können. Sie weichen so sehr von dem nach unseren Hypothesen zu erwartenden Ergebniss ab, dass nur die Möglichkeit bleibt, entweder die Gültigkeit unserer Voraussetzungen zu verworfen oder aber eine Sonderstellung der Aorta anzunehmen.

Nun haben wir anatomische und physiologische Befunde, die dafür sprechen, dass die Aorta thatsächlich eine Sonderstellung im Arteriensystem einnimmt.

Nach den bisherigen Anschauungen über die Art der Verzweigung des Gefässsystems hat dieses seinen kleinsten Querschnitt in der Aorta ascendens, um dann, bei jeder Verzweigung sich erweiternd, seinen grössten Werth in den Capillaren zu erreichen. Dieser Anschauung widersprechen nun die Untersuchungen Thoma's (13).

Thoma hat vor einigen Jahren, angeregt durch eigene, von der bisher geltenden Anschauung abweichende Befunde, die schon vor längerer Zeit zu anderen Zwecken angestellten Gefässmessungen Beneke's (1) dazu benutzt, die gesetzmässige Beziehung zwischen dem Querschnitt der Aorta und dem ihrer Aeste beim Menschen zu untersuchen.

Einmal hat er das Verhältniss des Querschnittes der Aorta ascendens zu der Summe der Querschnitte ihrer Aeste (Subclaviae, Carotiden, Aorta thoracica, gemessen am Ende des ersten Drittels, und einige kleinere Zweige) berechnet und dabei gefunden, dass zwar bis zum 21. Lebensjahr der Querschnitt der Aorta ascendens kleiner sei als die Summe der Querschnitte ihrer Aeste, dass vom 21.—35. Jahr beide etwa gleich seien, nach dem 40. Lebensjahr dagegen im Gegentheil der Querschnitt der Aorta ascendens stets grösser sei als die Summe der Querschnitte ihrer Aeste.

Ferner hat Thoma das Verhältniss des Querschnittes der Aorta abdominalis zu dem der A. iliaca sowie einiger noch abgehender kleinerer Zweige untersucht und hier die schon von anderen Autoren gemachte Angabe bestätigt, dass der Querschnitt der Aorta abdominalis, allerdings mit zwei Ausnahmen, erheblich grösser ist als die Summe der Astquerschnitte. Die Ausnahmen beziehen sich auf das 20.—21. Lebensjahr, wo das Verhältniss gleich 0,99 : 1,0 ist, und auf das 70.—80. Lebensjahr, wo beide gleich sind. *

Unberücksichtigt geblieben ist also das ganze Stück der Aorta vom zweiten Drittel der Aorta thoracica an bis 2 cm oberhalb der Theilungsstelle. Da nun aber kein Grund vorliegt, für dieses ein

von den beiden anderen Theilen der Aorta abweichendes Verhalten anzunehmen, so kann man wohl schliessen, dass beim erwachsenen Menschen der Querschnitt der Aorta ascendens der Summe der Querschnitte sämtlicher von der Aorta abgehender Aeste mindestens gleich, im späteren Lebensalter aber sicher grösser ist¹⁾).

Mit den Befunden Thoma's stimmen auch die Ergebnisse bei dem schon erwähnten Hunde überein, bei dem sämtliche Aeste der Aorta gemessen wurden. Man sieht aus Tabelle V Stab 3, dass die Summe der Quadrate der Astdurchmesser, die ja dem Querschnitt proportional sind, 316 ist, das Quadrat des Durchmessers der Aorta ascendens an ihrer engsten Stelle aber 324, an ihrer weitesten Stelle sogar 441 beträgt.

Zeigen so die anatomischen Untersuchungen an Mensch und Hund, dass das Arteriensystem keineswegs seinen kleinsten Querschnitt in der Aorta ascendens hat, so liegt auch eine physiologische Thatsache vor, die im selben Sinne spricht.

Sie gründet sich auf einen Vergleich der Stromgeschwindigkeit in der Aorta und in der Carotis. Die Strömungsgeschwindigkeit in einer Röhre ist bekanntlich gleich dem Stromvolum, dividirt durch den Röhrenquerschnitt. Sie wird also kleiner bei Verminderung des Stromvolums oder Vergrösserung des Röhrenquerschnitts. Da nun in einem zusammenhängenden Röhrensystem, wie es das Gefässsystem darstellt, durch jeden Gesamtquerschnitt eine gleich grosse Blutmenge fliesst, so werden Veränderungen der Geschwindigkeit nur durch Veränderung des Gesamtquerschnitts verursacht.

Nun hat Dogiel (4) die mittlere Geschwindigkeit in der Carotis vom Kaninchen gleich 158 mm in der Secunde gefunden. Andererseits berechnet sich aus dem von Tigerstedt (15) mittelst der Stromuhr direct bestimmten Werthe für das mittlere Secundenvolum (1,35 ccm) der Aorta ascendens bei einem Kaninchen von 1550 g die mittlere Geschwindigkeit in dieser auf 27 mm, wenn man für die von Tigerstedt benutzten Kaninchen im Durchschnitt eine Aorta von 8 mm Durchmesser annimmt, wie sie von Hürthle (8) bei einem Kaninchen von 1500 g gemessen wurde.

1) Es mag hier noch bemerkt werden, dass Thoma (12) ein Verhältniss des Radius der Aorta ascendens zum Körpergewicht beim Menschen gesucht hat und ein solches wenigstens annähernd constant findet, wenn er das Körpergewicht durch die dritte Potenz des Radius dividirt.

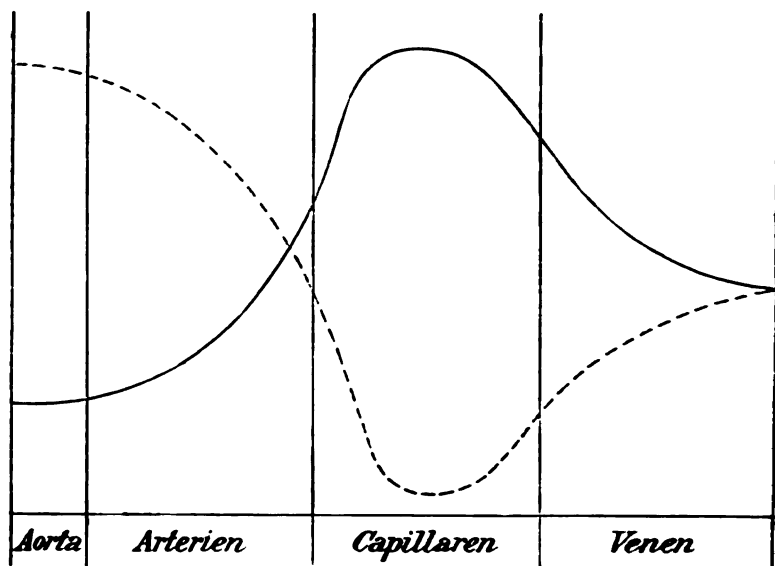


Fig. 3.

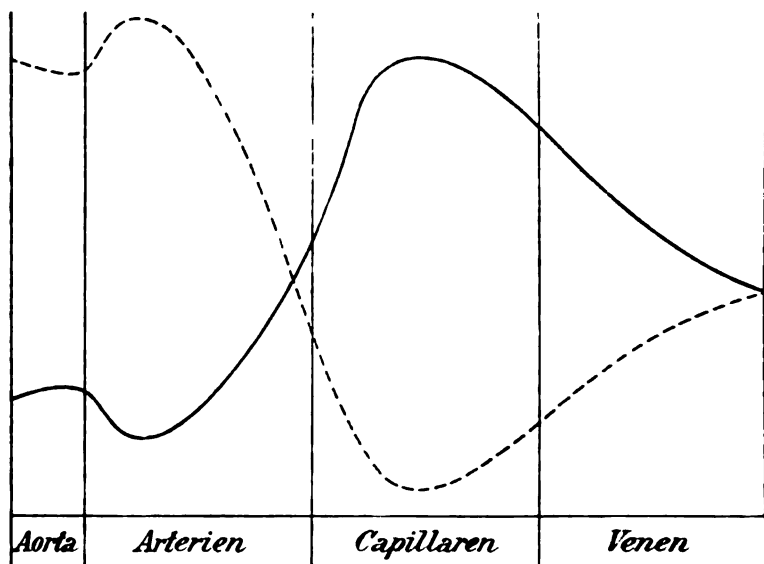


Fig. 4.

In beiden Figuren stellt die ausgezogene Curve den Querschnitt des Gefäßsystems, die punktirte das Verhalten der Geschwindigkeit in den einzelnen Abtheilungen des Gefäßsystems dar.

Aus dem Vergleich der beiden Untersuchungen ergibt sich, dass die Strombahn der Aorta sich zunächst nicht nur nicht erweitert, sondern erheblich verengt, — nach den angeführten Werthen der Stromgeschwindigkeit fast auf ein Sechstel.

Wenn nun auch die angeführten Zahlen keinen Anspruch auf absolute Gültigkeit haben, da sie an verschiedenen Individuen gewonnen sind und ausserdem die Werthe der Geschwindigkeit innerhalb weiter Grenzen schwanken, so ist doch die Differenz eine so grosse, dass sie ausserhalb der individuellen und functionellen Schwankungen liegt.

Wir kommen daher zu dem Ergebniss, dass die bisherige Anschauung über die Verzweigung des Gefässsystems, wie sie in Figur 3 dargestellt ist, der Wirklichkeit nicht entspricht, sondern dass die Strombahn jenseits der Aorta zunächst eine Verengerung erleidet, wie sie Figur 4 schematisch zeigt.

So kommen wir auf Grund anatomischer und physiologischer Thatsachen zu einer Vorstellung über die Bedeutung der Aorta, die schon von E. H. Weber ausgesprochen und neuerdings von Hürthle (8) vertreten worden ist, — dass nämlich die Aorta nicht die Bedeutung einer zuführenden Arterie, sondern vielmehr die eines Windkessels hat, welcher die rhythmische Strömung am Aortenanfang in eine mehr gleichförmige verwandelt. Hierzu stimmt ferner noch die oben erwähnte Angabe von Thoma, dass die Aorta ascendens mit zunehmendem Alter relativ weiter wird, da mit zunehmendem Alter eine Abnahme der Dehnbarkeit eintritt, die zu einer Verminderung der Windkesselwirkung führt¹⁾.

II. Besteht eine gesetzmässige Beziehung zwischen den Coëfficienten und der mittleren Blutversorgung der Organe?

Nachdem wir also erkannt haben, dass der Aorta eine Ausnahmestellung im Arteriensystem zukommt, soll noch im Folgenden

1) Diese Darstellung beseitigt zugleich den „sehr grossen und bisher ungelösten Widerspruch“, auf welchen L. Hermann (7) hingewiesen hat, und welcher zwischen den Angaben über die Verzweigung des Arteriensystems einerseits und über die Stromgeschwindigkeit in Carotis und Aorta andererseits bisher bestand.

geprüft werden, ob die aufgestellten Hypothesen für die übrigen Arterien durch physiologische Thatsachen bestätigt werden können, und ob einem der beiden Quotienten der Vorzug zu geben ist.

Tabelle VI.

Organ bezw. Organgruppe	Arterien- coëfficient $k = \frac{d}{\sqrt{g}}$	Vierte Potenz des Arterien- coëfficienten k^4	k^4 für Gehirn = 1 gesetzt
Röhrenknochen	0,22	—	—
Unterkiefer	0,385	—	—
Gehirn	0,465	0,047	1
M. gracilis	0,503	0,064	1,4
M. biceps brachii dexter	0,525	0,076	1,6
M. biceps brachii sin	0,529	0,078	1,7
Leber	0,565	—	—
M. semitendinosus	0,584	0,116	2,5
M. semimembranosus	0,595	0,125	2,7
Glandula submaxillaris	0,677	0,210	4,5
M. adductor magnus	0,763	0,339	7,2
Gesamt-Körper ¹⁾	0,829	0,472	10
Stromgebiet der A. coeliaca	0,855	0,534	11,4
Herz	0,982	0,930	20,0
Zunge	1,00	—	—
Stromgebiet der A. mesenterica sup..	1,052	1,225	26,1
Glandula thyreoidea	1,292	2,786	59,3
Rechte Niere	1,383	3,658	77,8
Linke Niere	1,411	3,964	84,3
Gesamt-Körper ²⁾	1,691	8,176	173,5

Die für die einzelnen Organe erhaltenen Quotienten setzen uns in den Stand, aus dem Gewicht der Organe den Durchmesser der zuführenden Arterie annähernd zu berechnen. Es soll im Folgenden für sie der Ausdruck „Arteriencoëfficient“ eingeführt werden. Nach der Grösse ihrer Arteriencoëfficienten ordnen sich nun die Organe in Reihen, wie sie die Tabellen VI und VII zeigen. In beiden Tabellen ist in Stab 1 der Name des Organs, in Stab 2 der Arteriencoëfficient, in Stab 3 die vierte bezw. dritte Potenz des Arteriencoëfficienten aufgeführt; endlich sind in Stab 4 die betreffenden Potenzen der Arteriencoëfficienten auf das Gehirn = 1 bezogen. Für diejenigen Organe, an welchen nur wenige Messungen ausgeführt wurden, sind die Potenzen der Coëfficienten nicht berechnet worden.

1) Berechnet aus der Summe der Aortenäste (s. Tabelle V).

2) Berechnet aus dem Durchmesser der Aorta ascendens.

Tabelle VII.

Organ bzw. Organgruppe	Arterien- coefficient $k = \frac{d}{\sqrt{g}}$	Dritte Potenz des Arterien- coefficienten k^3	k^3 für Gehirn = 1 gesetzt
Röhrenknochen	0,17	—	—
Unterkiefer	0,28	—	—
Gehirn	0,352	0,044	1
Leber	0,36	—	—
M. gracilis	0,391	0,060	1,4
M. biceps brachii dexter	0,438	0,084	1,9
M. biceps brachii sin.	0,444	0,087	2,0
M. semimembranosus	0,451	0,092	2,1
M. semitendinosus	0,453	0,093	2,1
Gesamt-Körper ¹⁾	0,467	0,102	2,3
Stromgebiet der A. coeliaca	0,507	0,130	3,0
M. adductor magnus	0,530	0,149	3,4
Glandula submaxillaris	0,594	0,210	4,8
Stromgebiet der A. mesenterica sup.	0,641	0,263	6,0
Herz	0,718	0,370	8,4
Zunge	0,75	—	—
Gesamt-Körper ²⁾	0,780	0,475	10,8
Rechte Niere	1,042	1,131	25,7
Linke Niere	1,060	1,190	27,0
Glandula thyreoida	1,286	2,127	48,0

Von den beiden für den Gesamtkörper angegebenen Coefficienten ist der grössere durch Benutzung des Aortendurchmessers, der kleinere durch Benutzung der Durchmesser sämtlicher von der Aorta abgehenden Aeste (s. Tab. V) entstanden, also nach der Formel

$$k = \frac{\sqrt[4]{d_1^4 + d_2^4 + \dots + d_n^4}}{\sqrt[4]{\text{Körpergewicht}}}$$

berechnet worden. Dieses Verfahren findet seine Erklärung in dem vorhergehenden Abschnitt und zeigt, dass, wenn statt des Aortendurchmessers zur Berechnung des Coefficienten die Summe der einzelnen Aeste verwendet wird, die Blutversorgung des Gesamtkörpers, wie zu erwarten, eine Mittelstellung unter den Organen einnimmt.

Der mit Benutzung des Aortendurchmessers berechnete Arteriencoefficient des Körpers dagegen ist wegen der Sonderstellung der Aorta von den folgenden Betrachtungen auszuschliessen; er würde

1) Berechnet aus der Summe der Aortenäste (s. Tabelle V).

2) Berechnet aus dem Durchmesser der Aorta ascendens.

nach Tabelle VI ergeben, dass der Gesamtkörper für die Gewichtseinheit eine grössere Blutzufuhr hat als irgend eines seiner Organe.

Unter der Voraussetzung, dass die S. 486 aufgestellten Hypothesen richtig sind, bringt die Tabelle VI folgende Thatsachen zum Ausdruck. Da nach unserer Annahme die mittlere Blutversorgung der Organe der vierten Potenz ihres Arteriencoefficienten proportional ist, bringen die in Stab 3 verzeichneten Werthe die relative Blutversorgung der einzelnen Organe zum Ausdruck. Diese ist in Stab 4 auf das Gehirn = 1 bezogen. Demgemäss ist die mittlere Blutversorgung der einzelnen Organe ausserordentlich verschieden; am kleinsten unter den berücksichtigten Organen ist sie für das Gehirn, am grössten für die Niere, und zwar ist der Unterschied so bedeutend, dass die Gewichtseinheit Niere etwa 80 mal, die Gewichtseinheit Herz 20 mal so viel Blut erhalten würde als die Gewichtseinheit Gehirn.

Desgleichen würde sich unter der Voraussetzung, dass die Arterien Durchmesser proportional der dritten Wurzel aus dem Organgewicht wachsen, aus Tabelle VII ergeben, dass zwar die Reihenfolge unter den Organen annähernd dieselbe ist wie in Tabelle VI, dass aber die Unterschiede in der Blutversorgung zwischen den einzelnen Organen geringer sind; so würde sich die Blutversorgung von Gehirn, Herz und Nieren etwa verhalten wie 1:8:26.

Es fragt sich nun, ob Thatsachen über die mittlere Blutversorgung der Organe bekannt sind, die uns ermöglichen, eine Entscheidung für den einen oder anderen Quotienten herbeizuführen oder beide zu verwerfen. Leider liegen nur wenige Untersuchungen vor, die einen Vergleich der mittleren Blutversorgung der Organe zulassen.

Zunächst sind die Untersuchungen über das Stromvolum der Aorta zu erwähnen:

Tigerstedt (15) hat dasselbe beim Kaninchen direct mit der Stromuhr gemessen und danach das Minutvolum für 100 g Körpergewicht auf 5,1 ccm bestimmt.

Nach den Untersuchungen von Zuntz (16), welcher die Grösse des Aortenstroms aus dem Sauerstoffverbrauch des Thieres und aus der Differenz des Sauerstoffgehaltes des arteriellen und venösen Blutes berechnet hat, beträgt beim ruhenden Pferd das Minutvolum für 100 g Körpergewicht etwa 8,3 ccm; dieses steigt bei mittlerer Arbeit auf 15,2 ccm, um bei maximaler Arbeit den Werth von 70 ccm zu erreichen.

Nach einem anderen Verfahren hat Zuntz (17) beim Hund das Minutvolum der Aorta gleichfalls auf 8,3 ccm berechnet.

Von Landergreen und Tigerstedt (9) ist ferner ebenfalls durch directe Messung mit der Stromuhr die Blutversorgung der Niere beim Hunde gemessen worden. Bei ruhender Niere (nach 24stündiger Carenz) belief sich das Minutvolum für 100 g Niere im Mittel auf 50 ccm, nach Einführung harntreibender Mittel auf 96 ccm.

Verfasser nehmen aber an, dass die „bei Zufuhr von harntreibenden Mitteln beobachteten Blutmengen, welche pro 1 Minute die Niere passiren, aller Wahrscheinlichkeit nach etwa denjenigen Blutmengen entsprechen, welche bei normalen Verhältnissen unter der Einwirkung dieser Stoffe in nicht toxischen Dosen zu der Niere strömen“. — „Unter dem Einfluss harntreibender Mittel erhält die Niere also minutlich etwa ihr gleiches Gewicht Blut.“

Schliesslich sind noch die Untersuchungen von Bohr und Henriques (2) zu erwähnen, welche die Blutversorgung des Herzens beim Hunde untersucht und das Minutvolum für 100 g Herzmuskel auf 30 ccm (im Mittel aus vier Versuchen, Minimum 19, Maximum 41) angegeben haben. Diese Versuche sind allerdings am isolirten, mit defibrinirtem Blut durchströmten Herzen ausgeführt; doch hatte dieses in der Versuchsanordnung einen Theil seiner normalen Arbeit zu leisten.

Derselben Abhandlung entnehme ich noch die Angaben von Chauveau und Kaufmann über die Blutversorgung der Skelettmuskeln; diese beträgt in Kubikcentimetern pro Minute und 100 g Muskel:

Ruhe: 16; Arbeit: 76.

„Hiernach, bemerken B. und H., ist die Blutspeisung des Herzmuskels eine bedeutend geringere als die eines ununterbrochen arbeitenden Skelettmuskels. Man muss aber dabei bemerken, dass das Herz nicht immer arbeitet. Wenn, wie bei unseren Versuchen, die Anzahl der Pulsschläge ca. 60 ist, wird die Dauer der Systole beiläufig $\frac{1}{3}$ sein und die Dauer der Diastole $\frac{2}{3}$. Um die Blutspeisung des Herzmuskels mit der des Skelettmuskels zu vergleichen, sollte der letztere auch $\frac{1}{3}$ der Versuchszeit arbeiten und $\frac{2}{3}$ ruhen.

Der Irrigationscoefficient wird dann mit Hülfe der von Chauveau und Kaufmann gefundenen Zahlen sein: $\frac{2}{3} \cdot 16 + \frac{1}{3} \cdot 76 = 36$,

während in Folge unserer Versuche der Irrigationscoëfficient des Herzens = 30 ist.“

Um den Vergleich zwischen den Ergebnissen der physiologischen Versuche und meiner Gefässmessungen zu erleichtern, habe ich im Folgenden die in Betracht kommenden Werthe zusammengestellt: Zeile 2 enthält das Verhältniss der Blutversorgung von Skelettmuskeln, Körper, Herz und Niere für den Fall, dass dieses durch die vierte Potenz des Arteriencoëfficienten dargestellt wird ¹⁾, die dritte Zeile die entsprechenden Werthe für k^3 und die vierte die experimentell gemessenen Minutvolumina pro 100 g Organ.

	Skelett- muskeln	Gesamt- Körper	Herz	Niere
k^4	3	10	20	80
k^3	2,1	2,3	8,4	26
Physiol. Versuche .	36	{ 5,1 (Kaninchen) 8,3 (Hund) 8,3—68 (Pferd) }	30	(50—)100

Die Uebereinstimmung zwischen den Resultaten der physiologischen Versuche und meinen Messungen ist, von den Skelettmuskeln abgesehen, eine befriedigende, und zwar etwas besser für k^3 als k^4 . Setzen wir die Blutversorgung des Körpers = 1, so ist die der andern Organe

	Körper	Herz	Niere
nach k^4 =	1	2	8
„ k^3 =	1	3,6	11
„ den physiol. Versuchen =	1	3	10

wenn wir das beim ruhenden Hund gemessene Aortenvolum auf 10 abrunden und für die Niere den Werth benutzen, welcher von Tigerstedt für den normalen gehalten wird.

Der Werth dieser Uebereinstimmung wird dadurch kaum geschmälert, dass die für Skelettmuskeln experimentell gefundenen Werthe von denen der Arteriencoëfficienten in entgegengesetztem Sinne abweichen; denn es ist meines Erachtens höchst unwahrscheinlich, dass die Skelettmuskeln eine grössere mittlere Blutversorgung haben als das Herz.

Die befriedigende Uebereinstimmung bei den übrigen Organen,

1) Die Werthe für k^4 und k^3 sind die aus der Summe der Aortenäste ermittelten (s. S. 498 und 499).

die, wie gesagt, für den Coëfficienten k^3 noch etwas besser ist als für k^4 , möchte ich aber doch nicht zu einer Entscheidung zu Gunsten des ersteren benutzen, da einerseits die Uebereinstimmung auch für k^4 eine leidliche ist und andererseits die experimentell gemessenen Werthe nicht die wirkliche mittlere Blutversorgung der Organe darstellen, sondern nur Einzelmessungen, die sehr grossen Schwankungen unterliegen können.

Die vorliegende Untersuchung hat also zunächst einen Beweis für die Sonderstellung der Aorta im Arteriensystem erbracht. Ferner ist das Bestehen einer gesetzmässigen Beziehung zwischen Arterien Durchmesser und Organgewicht höchst wahrscheinlich gemacht, und zwar haben wir diese in dem Quotienten $\frac{d}{\sqrt[4]{g}}$ oder $\frac{d}{\sqrt[3]{g}}$

bezw. einem ihnen nahestehenden Werth zu suchen. Dass eine genauere Feststellung nicht möglich ist, hat ausser den Untersuchungsfehlern wesentlich seinen Grund darin, dass verschiedene Factoren, wie das Alter der Versuchsthiere, nicht berücksichtigt werden konnten. Ob schliesslich die erhaltenen Quotienten die ihnen zugeschriebene Beziehung zur mittleren Blutversorgung der Organe haben, kann erst dann entschieden werden, wenn eine grössere Reihe von experimentell festgestellten Werthen für die mittlere Blutversorgung der Organe bekannt ist.

Literaturverzeichniss.

- 1) F. W. Benecke, Die anatomischen Grundlagen der Constitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878.
- 2) Chr. Bohr und V. Henriques, Ueber die Blutmenge, welche den Herzmuskel durchströmt. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 5 S. 232—237. 1895.
- 3) Ellenberger und Baum, Die Anatomie des Hundes. Berlin 1891.
- 4) J. Dogiel, Die Ausmessung der strömenden Blutvolumina. Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Bd. 19 S. 200. 1867.
- 5) R. F. Fuchs, Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefässsystems. Arch. f. Anat. u. Physiol. (physiol. Abth.) 1900 S. 102—154.
- 6) L. Hermann, Handbuch der Physiologie Bd. 4 Th. 1.
- 7) L. Hermann, Kleine physiologische Bemerkungen und Anregungen. Pflüger's Archiv Bd. 65 S. 604. 1897.

- 8) K. Hürthle, Ueber den Widerstand der Blutbahn. Deutsche med. Wochenschrift 1890, sowie die vorausgehende Abhandlung in diesem Bande S. 443ff.
 - 9) Ernst Landergreen und Robert Tigerstedt, Studien über die Blutvertheilung im Körper. II. Abhandlung. Die Blutzufuhr zur Niere. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 4 S. 241—280. 1893.
 - 10) W. Roux, Ueber die Verzweigung der Blutgefässe. Jenaer Zeitschr. f. Naturwissensch. Bd. 12. 1878.
 - 11) Stahel, Ueber Arterienspindeln und über die Beziehung der Wanddicke zum Blutdruck. Arch. f. Anat. u. Physiol. (anat. Abth.) 1886.
 - 12) R. Thoma, Untersuchungen über die Grösse und das Gewicht der anatomischen Bestandtheile des menschlichen Körpers. Leipzig 1882.
 - 13) R. Thoma, Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefässsystems. Stuttgart 1893.
 - 14) R. Thoma, Zur Kenntniss der Circulationsstörung in den Nieren bei chronischer interstitieller Nephritis. Virchow's Archiv Bd. 71 S. 42—77. 1877.
 - 15) R. Tigerstedt, Studien über die Blutvertheilung im Körper. I. Abhandlung: Bestimmung der von dem linken Herzen herausgetriebenen Blutmenge. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 3 S. 145—243. 1892.
 - 16) N. Zuntz, Der Stoffwechsel, des Pferdes S. 404. Berlin 1898.
 - 17) N. Zuntz, Pflüger's Arch. Bd. 55 S. 521.
-

(Aus dem physiol. Institut der Universität Breslau.)

Ueber Veränderungen des Blutes durch Muskelthätigkeit, ein Beitrag zu Studien an überlebenden Organen.

Von

G. Wetzel.

Im Laufe des vergangenen Jahres habe ich mich damit beschäftigt, eine Methode zur Isolirung und Durchblutung beliebiger Organcomplexe des Säugethierkörpers auszuarbeiten. Ich bin nicht über eine Reihe von Vorversuchen hinausgekommen. Jedoch glaube ich, dass die wenigen Erfahrungen, welche ich dabei gemacht habe, für Andere bei der Inangriffnahme ähnlicher Experimente von Nutzen sein können. Daher habe ich mich entschlossen, meine bisherigen Resultate zu veröffentlichen.

A. Technik.

H. E. Hering (8) hat eine Methode zur Isolirung des Herz-Lungenkreislaufes veröffentlicht, bei der nach Abbindung aller übrigen arteriellen Wege der grosse Kreislauf auf eine Karotis, eine Canüle, welche diese mit der einen Vena jugularis verbindet, und auf diese Vene beschränkt ist. Der kleine Kreislauf bleibt vollständig erhalten. Derartige Präparate, die Hering von Kaninchen herstellte, blieben bei Unterhaltung der künstlichen Athmung Stunden lang in Function.

Im Anschluss hieran wollte ich das System Lunge-Herz noch mit je einem dritten Organe verbinden oder, wie bei der Durchblutung von Muskeln, mit einem Complex gleichartiger Organe. Die Vortheile, welche das Verfahren für die Erhaltung des normalen Zustandes des durchbluteten dritten Organes bieten würde, liegen in Folgendem:

1. Das Organ braucht nicht herausgenommen zu werden, sondern bleibt unangetastet an seinem Platze im Körper liegen. Dadurch wird es vor mechanischen Läsionen und vor Wärmeverlust bewahrt.

2. Es wird nicht mit defibrinirtem, sondern mit vollwerthigem Blute gespeist.

3. Die Blutzufuhr erfolgt nicht gleichförmig, sondern rhythmisch. Auf die Wichtigkeit dieses Punktes hat besonders von Frey (5 u. 6) hingewiesen und ihn bei der Construction seines Durchblutungsapparates berücksichtigt.

Die Nachtheile sind folgende:

1. An den Stellen, wo eine künstliche Verbindung zwischen Gefässen hergestellt worden ist, kann es unter Umständen zur Gerinnung des Blutes kommen.

2. Die Anwesenheit von Herz und Lunge wird es oft erforderlich machen, noch Controlversuche anzustellen, bei welchen das Blut nur durch Herz und Lungen oder nur durch das Anschlussorgan fliesst.

Für die verschiedenen Organe gestaltet sich das Verfahren etwas abweichend. Wir bezeichnen Herz und Lunge zusammen als Motor, das jeweilige dritte Organ als Anschlussorgan und theilen die Organe wieder in zwei Gruppen.

Zur ersten Gruppe gehören diejenigen Organe, bei denen man sich der natürlichen Verbindungswege des Kreislaufes bedienen kann, um sowohl den Zufluss wie den Abfluss des Blutes in genügender Weise zu sichern. Es kommt dann nur darauf an, alle übrigen Wege durch Abklemmen, Abbinden oder Injection von erstarrenden Massen zu verlegen. Hierzu gehören z. B. die Nieren und die Muskulatur.

In der zweiten Gruppe muss die Verbindung zwischen Anschlussorgan und Motor auf künstlichem Wege hergestellt werden. Hierzu gehören Magen, Darm, Pankreas und Milz, deren venöse Abflüsse unter normalen Verhältnissen der Leber zufließen. Die Verbindung mit der Leber muss aufgehoben und das venöse Blut direct in die untere Hohlvene geleitet werden. Ebenso ist es mit der Leber selbst, bei welcher der Blutzufuss, da die Leberarterie relativ wenig Blut führt und es nicht den Leberzellen selbst zuleitet, durch eine artificielle Communication zwischen der Aorta oder einem ihrer Zweige und der Pfortader gesichert werden müsste.

Hering hat zur Verbindung zwischen Carotis und Jugularis eine U-förmige Glasröhre benutzt. Es treten in dieser nach seiner Angabe keine Gerinnungen ein. Da das Blut in Hering's Versuchen nur durch Herz und Lungen fliesst, so liegen hier zur Ver-

hütung der Gerinnung besonders günstige Verhältnisse vor. Denn nach der Angabe von Pawlow (12), welche Bohr (1) bestätigt hat, büsst das Blut unter diesen Umständen seine Gerinnungsfähigkeit zu einem bedeutenden Theile ein.

In anderen Fällen, also vor Allem bei der Durchblutung der Bauchorgane, ist die Anwendung einer Glascanüle vielleicht bedenklicher. Um den Contact des Blutes mit fremden Körpern ganz zu vermeiden, habe ich folgendes Verfahren ersonnen: Man bedient sich eines kurzen, schwach kegelförmigen Metallröhrchens, welches an seinem engeren Ende eine Riefe zum Festbinden von Fäden besitzt. Für den Fall der Verbindung einer Arterie mit einer Vene wird das Röhrchen so benutzt: Die Arterie wird doppelt abgebunden, durchschnitten, mit Hülfe eines Fadens durch das Röhrchen hindurchgeführt und am gerieften Ende um die Aussenfläche zurückgeschlagen, wo sie mit einem Faden festgebunden wird. Ueber die umgestülpte Arterie wird die Vene geschoben und ebenfalls auf der Riefe festgebunden. Das Blut strömt nun direct aus der Arterie in die Vene, ununterbrochen in Berührung mit der Intima der Gefässe. In ähnlicher Weise kann das Blut direct von Arterie zu Arterie oder von Vene zu Vene geleitet werden.

Nachträglich wurde ich von befreundeter Seite darauf aufmerksam gemacht, dass fast dasselbe Verfahren schon von Magnanini (10) angewendet worden ist. Nur bindet Magnanini die Gefässe nicht auf dem Ringe fest, sondern vernäht sie auf dem Ringe miteinander. Ich entnehme dies dem Referat in Maly's Jahresbericht.

Ich habe mein Verfahren nur ein Mal zur Verbindung zwischen Jugularis und Karotis verwendet und keine ausreichenden Erfahrungen darüber sammeln können.

Die Abtödtung des Thieres habe ich beim Kaninchen, wie Hering, durch Unterbindung sämtlicher vom Aortenbogen abgehender Gefässe erreicht. Nach der Unterbindung treten, wie wir durch Kussmaul und Tenner (9) wissen, unter starker Steigerung des Blutdrucks Krämpfe und bald darauf der Tod ein.

Anders ist es beim Hunde. Hier geben zwischen dem II. und III. Halswirbel starke Zweige von der Vertebralis ab, welche zur Bildung der Arteria basilaris beitragen. Daher konnte, nach den Angaben von Kussmaul und Tenner (9), Panum und ebenso Cowper, welche ausser den Karotiden die Vertebrales bei ihrem Uebertritt vom Epistropheus zum Atlas unterbunden hatten, die Ab-

tödtung des Hundehirns nicht erreichen. Bei meinen Versuchen zeigte sich jedoch, dass auch die Unterbindung sämtlicher vom Aortenbogen abgehender Gefässe nicht zur Abtödtung genügte. Die Thiere bekamen keine Krämpfe, und der Cornealreflex blieb bis zum Ende des Versuches erhalten. Die Section lieferte in diesen Fällen stets den Nachweis, dass die Unterbindungen gelungen und kein Gefäss übersehen worden war. Nun gibt nach Ellenberger und Baum (4) die Arteria spinalis anterior des Hundes zwischen je zwei Wirbeln Verbindungszweige ab, welche zu den Sacrales, Lumbales, Intercostales und, worauf es hier ankommt, auch zu den vertebrales gehen. Es war zu vermuthen, dass auf diesem Umwege das Gehirn mit Blut versorgt worden war. Es gelang jedoch nicht, durch Injection von Gyps in die Aorta descendens den Circulus arteriosus mit der Injectionsmasse zu füllen. Auf präparatorischem Wege konnte nach einer solchen Injection in einem Falle der Eintritt von $2\frac{1}{2}$ bis 1 mm dicken Arterien durch die Dura in das obere Brustmark nachgewiesen werden. Von hier ab liessen sich aber die Zweige nur noch eine kurze Strecke weit nach dem Gehirn zu verfolgen. Der präparatorische Nachweis der zu vermuthenden Gefässcommunicationen gelang also nicht. Dass dennoch das Gehirn durch Vermittlung der Arterien des Wirbelcanales mit Blut gespeist wird, ging aus einem Experiment hervor, in welchem ich den Hund nach Abbindung der grossen Gefässe des Aortenbogens durch Durchschneidung des Halsmarkes zu tödten versuchte, um ihn dann zu decapitiren. Bei der Durchtrennung der Halswirbelsäule spritzte an zwei Stellen, die symmetrisch gelegen waren, arterielles Blut in feinem, aber energischem Strahle hervor. Die Section zeigte auch hier, dass bei der Unterbindung der grossen Gefässe des Aortenbogens kein Versehen begangen worden war.

Es kommen übrigens Fälle vor, in denen die Unterbindung der genannten Gefässe zur Abtödtung des Gehirns genügt. In meinem einzigen derartigen Falle trat der Tod nach etwa einer halben Stunde ein. Die selbstständigen Athembewegungen hörten auf, und der Cornealreflex erlosch.

Da diese Fälle aber offenbar sehr selten sind, so versuchte ich durch Injection von Gyps oder von Paraffin in die Gehirngefässe zum Ziele zu kommen. Die Masse wurde in eine der Karotiden eingespritzt; es ist nur sehr wenig, etwa 1—2 ccm, erforderlich. Der Circulus arteriosus und die Arteria basilaris fanden sich bei der

Section mit Gyps bezw. Paraffin angefüllt. Nach der Injection liegt das Thier einen Augenblick ruhig; dann treten, wie beim Kaninchen, Krämpfe ein, welche jedoch nicht so heftig sind. Während dieser Krämpfe steigert sich der Druck im arteriellen System sehr bedeutend. Die Druckcurve wurde in zwei Versuchen mit einem Quecksilbermanometer vor, während und nach der Injection continuirlich aufgezeichnet. Der Druck, welcher in einem der Versuche vor der Injection einen Werth von 35 mm Quecksilber besass, erreichte nach derselben eine Höhe von mehr als 228 mm Quecksilber. Dies war der höchste noch von dem Hebel verzeichnete Druck; der Schreiber stieg aber schätzungsweise noch etwa 3 cm über den oberen Rand der Trommel, so dass also etwa noch 60 mm Hg dazu kommen. Dies ergibt einen maximalen Druck von annähernd 290 mm Hg.

Schliesslich ist zu der Technik der Versuche noch hinzuzufügen, dass in allen Fällen für die Warmhaltung der Thiere Sorge getragen wurde. Anfangs mussten in Ermangelung eines besonderen Apparates dazu vorgewärmte Decken dienen, in welche die Thiere eingehüllt wurden. Später konnte ein eigens zu diesem Zwecke construirter Kasten verwendet werden. Derselbe besteht, von einem starken eisernen Untergestell abgesehen, aus zwei Theilen, einer Wärmewanne und einem darüber befindlichen Kasten, dessen Gerüst aus Eichenholz und dessen Wände aus Glas bestehen.

Die Wanne ist rechteckig und hat hohlen Boden und hohle Wände. Der ganze Hohlmantel mit Einschluss des Hohlraumes des Bodens fasst etwa 40 Liter Wasser. Die Wanne ist ganz aus Kupferblech gefertigt und wird von unten her mit einem Gasbrenner geheizt.

Der Kasten darüber lässt sich im Ganzen abnehmen. Seine beiden Längswände bestehen aus je drei Thüren, die zurückgeschlagen und ganz an die übrigen Wände und die Decke des Kastens angelegt werden können, so dass der Innenraum bei aufgesetztem Kasten von zwei Längsseiten aus in ganzer Ausdehnung zugänglich gemacht werden kann. Um bei geschlossenen Wänden während der ganzen Versuchsdauer Leitungsdrähte oder Röhren zur Druckmessung in das Innere führen zu können, sind die Seitenwände der Wanne von mehreren, 3 bis 4 cm weiten röhrenförmigen Oeffnungen durchbrochen, die für gewöhnlich durch Korkstöpsel verschlossen werden. Ein besonderes Rohr für die Zuleitung vorgewärmter Athmungsluft

begibt sich in einigen Windungen durch den Mantelhohlraum, wo es von dem warmen Wasser umspült wird.

Die Grösse des Innenraumes der Wanne beträgt 90×34 cm; die innere Höhe vom Boden bis zum Glasdache beträgt 50 cm. Die Dimensionen des Apparates sind also selbst für grosse Hunde ausreichend.

B. Versuche.

Eine kleine Reihe zusammenhängender Versuche kann ich für die Durchblutung der hinteren Extremitäten vorlegen. Meine Absicht ging dahin, Veränderungen des Blutes durch die thätige Muskulatur aufzufinden und zunächst die auf anderen Wegen gefundenen Resultate nachzuprüfen. Bei diesen Versuchen waren die oberhalb des Brustkorbes liegenden Organe, die vorderen Extremitäten und die Bauchorgane ausgeschlossen. Das Blut floss ausser durch Herz und Lungen noch durch die Muskulatur des Brustkorbes, der Lenden und der beiden hinteren Extremitäten. Ausser den grossen Gefässen am Aortenbogen waren unterbunden: die Coeliaca, die Mesenterica superior und inferior, die beiden Renales, die Pfortader und beim Hunde noch die Sacralis media. Beim Kaninchen sind die Geschlechtsorgane und die Blase nicht ausgeschaltet worden. Der ganze Inhalt des Bauches mit Ausnahme der Leber wurde entfernt. Ein derartiges Präparat blieb bei Unterhaltung der künstlichen Athmung Stunden lang functionsfähig, das Herz schlug regelmässig, und die unteren Extremitäten reagierten auf jede Reizung der Nervi ischiadici mit einer Zuckung. Der längste Versuch dauerte, von der letzten Gefässunterbindung ab gerechnet, 4 Stunden 20 Minuten.

Zu Beginn des Versuches wurde dem Thiere eine Blutprobe entnommen, darauf die schon vorher angelegten Ligaturen zugezogen und die überlebende Muskulatur längere oder kürzere Zeit mit Inductionsströmen tetanisirt. Die nadelförmigen Elektroden wurden oben und unten in das Rückenmark eingestossen. Es wurde in der Regel etwa 5 Secunden gereizt und ebenso lange pausirt. Die Dauer der Versuche ist jedes Mal einzeln angegeben.

Bei der Untersuchung des Blutes habe ich folgende Factoren berücksichtigt:

1. Die Anzahl der rothen Blutkörperchen.
2. Die Anzahl der weissen Blutkörperchen.
3. Die Alkalescentz des Blutes.
4. Die Gerinnbarkeit des Blutes.

Die Gerinnbarkeit des Blutes war in keinem Falle ganz aufgehoben. Jedoch gerann das Blut meist erst nach einer halben Stunde und bildete einen sehr weichen und beweglichen Blutkuchen. Die völlige Ungerinnbarkeit, welche Bohr (1) nach Ausschluss der Bauchorgane gefunden hat, konnte ich also unter meinen (von den seinig etwas abweichenden) Versuchsbedingungen nicht constatiren. Auf die Anwendung besonderer Methoden zur Messung der Gerinnbarkeit, wie sie von einigen Autoren angegeben sind, wurde verzichtet.

Die Zahl der rothen Blutkörperchen zeigte sich nach der Reizung nur wenig vermindert, die der weissen erfuhr hingegen constant eine beträchtliche Abnahme, wie die folgenden Zahlen zeigen.

Protokoll- zeichen	Dauer der Reizung	Blutkörperchen in cmm			
		rothe		weisse	
		vorher	nachher	vorher	nachher
XIV (Kaninchen)	1 St. 20 Min.	7520000	7240000	6925	2641
VIII "	4 " 20 "	—	—	8700	4554
X "	1 " 15 "	—	—	14064	7836
XVIII "	10 "	6608000	5448000	—	—

Zur Bestimmung der Alkalescenz des Blutes wurde Lackmoldpapier als Indicator verwendet und mit einer $\frac{1}{10}$ Normal-schwefelsäure titirt. Dem mit der Schwefelsäure versetzten in einer Lösung von Kaliumoxalat aufgefangenen Blute wurden Tropfen mit einem Glasstabe entnommen und auf blaues Lackmoldpapier gebracht, nach wenigen Secunden mit Fliesspapier abgesaugt und die Farbe betrachtet. Es wurde auf das erste Auftreten der Rothfärbung titirt.

Ich gebe die erhaltenen Werthe in Kubikcentimetern der $\frac{1}{10}$ N-Schwefelsäure, berechnet auf 100 ccm Blut. Zu den Bestimmungen wurden jedes Mal 5 ccm verwendet.

Zur Beurtheilung dieser Zahlen möchte ich kurz an die hauptsächlichsten Literaturangaben über die Aenderungen der Alkalescenz des Blutes erinnern.

Eine unzweifelhafte Herabsetzung der Alkalescenz des Blutes lässt sich durch Säurezufuhr in den Organismus erzielen. Die Abnahme der Alkalescenz ist aber nach den Versuchen von Walter (14) und von Salkowski (13) bei Kaninchen sehr bedeutend, bei Hunden gering. Nach weiteren Untersuchungen von v. Nencki (11)

Protokoll- zeichen	Dauer der Reizung	Verbrauchte Kubikcentimeter der $\frac{1}{10}$ N-Schwefelsäure für 100 ccm Blut	
		vorher	nachher
III (Kaninchen)	4 St — Min.	101,00	79,6
VIII "	4 " 20 "	84,5	76,9
X "	1 " 15 "	80,4	82,7
XX (Hund)	— " 10 "	166,00	158,00

und seinen Schülern dürfte die geringe Alkalescenzzunahme des Hundes auf der Einwirkung der Bauchorgane (Darm und Leber) zurückzuführen sein, welche bei diesen Thieren in grösserer Menge organisches Alkali zur Neutralisation der eingeführten Säure abspalten. Auch durch Muskularbeit wird die Alkalescenz des Blutes herabgesetzt. Sehr bedeutende Abnahme erzielten Zuntz und Cohnstein (3) auf diesem Wege beim Kaninchen. Bei Hunden gelang Cohnstein (2) der Nachweis einer erheblichen Alkalescenzzunahme nur nach längerer vegetabilischer Fütterung.

Wir dürfen wohl annehmen, dass auch hier die durch die Muskularbeit producirte Säure wieder durch Alkali, welches Darm und Leber abspalten, neutralisirt wird. Bei meiner Versuchsanordnung, wo die Muskeln nach Ausschaltung der Bauchorgane Arbeit leisten, kann nun die producirte Säure von diesen Organen nicht neutralisirt werden. Wir werden daher theoretisch eine sehr starke Herabsetzung der Alkalescenz zu erwarten haben.

Diesen Ueberlegungen entsprechen die thatsächlichen Resultate nur unvollkommen. Die gefundene Alkalescenzzunahme erscheint sehr klein. Sehr auffallend ist das Resultat im Versuch X, welches sogar eine Zunahme der Alkalescenz ergibt¹⁾. Dieser Werth liegt indess wahrscheinlich an der oberen Fehlergrenze. Jedenfalls ist der Titrirfehler bei dieser Methode nicht gering. Selbst Zuntz und Geppert (7), denen wir die Ausbildung der Methode verdanken, geben an, dass der Fehler 1 ccm einer $\frac{1}{25}$ N-Lösung, also $\frac{4}{10}$ ccm einer $\frac{1}{10}$ N-Lösung betragen kann.

Um einen Vergleich meiner Zahlen mit denen von Zuntz und

1) Nach Cohnstein „tritt bei Fleischfressern nach einem — verhältnissmässig schnell erreichten — Minimum ein Regulationsmechanismus in Thätigkeit, der ein weiteres Absinken der Alkalescenz inhibirt“. Er erhielt ebenfalls zuweilen eine Zunahme der Alkalescenz.

Geppert (7) und von Cohnstein (2) zu ermöglichen, habe ich meine eigenen und die Werthe der genannten Autoren in gleicher Weise berechnet.

Die Werthe von Zuntz und Geppert (7) sind in Milligrammen Na_2CO_3 , bezogen auf 100 ccm Blut, angegeben. Cohnstein hat seine Zahlen in Procenten der Abnahme für 100 ccm Blut umgerechnet. Die entsprechenden Werthe habe ich nun für die Angaben von Zuntz und Geppert und für meine eigenen berechnet.

Hieraus ergibt sich für die procentische Abnahme der Alkaleszenz:

Zuntz und Geppert (S. 233)	Cohnstein (S. 342—345)	Wetzel
Kaninchen { 15 % 55 % 41 %	31 % 26 % 50 %	21 % (III) 9 % (VIII) — 3 % (X)
Mittel 37 %	Mittel 34,5 %	Mittel 11 %
Hund — {	bei Fleischfüttg. 10,7 % bei Reisinahrung 16,0 %	4,8 % (XX)

Aus diesen Zahlen ist ersichtlich, dass die an den Theilthieren (Muskelthieren) erzielten Werthe auffallender Weise viel geringer sind, als die an dem ganzen Thiere gewonnenen. Ebenso erhält man nach den genannten beiden Autoren geringere Werthe, wenn man das Thier tetanisirt, als wenn man es Muskularbeit durch willkürliche Bewegungen ausführen lässt. Um mich selbst hiervon zu überzeugen, habe ich ein Kaninchen, dem vorher eine Blutprobe entnommen war, eine halbe Stunde lang zu Bewegungen veranlasst. Die nach dieser Zeit entnommene Probe ergab in der That eine Abnahme der Alkaleszenz um 31,7 %, welche in derselben Weise wie die Zahlen auf obiger Tabelle berechnet ist. — Schliesslich weise ich noch auf die für den Hund von mir erhaltene Zahl hin, welche hinter denen von Cohnstein weit zurücksteht, während man in Folge des Wegfalls der Wirkung der Bauchorgane im Gegentheil höhere Zahlen hätte erwarten müssen.

Eingehendere Erörterungen wage ich an meine Resultate nicht anzuknüpfen, da ich sie nicht für zahlreich genug halte und ausserdem eine Variirung der Versuche nöthig wäre, um die ganze Frage noch ein Mal gründlich zu untersuchen. Ich habe mit der Veröffentlichung dieser Notizen nichts weiter gewünscht, als für mich persönlich die Ergebnisse meiner Bemühungen nicht verloren gehen

zu lassen und andererseits denjenigen Forschern, welche auf diesem Gebiete unsere Methoden zu vervollkommen wünschen, einige vielleicht nützliche Angaben zu bieten.

Verzeichniss der im Text angeführten Literatur.

- 1) Chr. Bohr, Ueber die Respiration nach Injection von Pepton und Blutegel-infus und über die Bedeutung einzelner Organe für die Gerinnbarkeit des Blutes. Centralbl. f. Physiologie 1888 Nr. 11.
- 2) Cohnstein, Ueber die Aenderung der Blutalkalescenz durch Muskularbeit. Virchow's Archiv Bd. 130.
- 3) Cohnstein und Zuntz, Untersuchungen über den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen. Pflüger's Archiv Bd. 42. 1888.
- 4) Ellenberger und Baum, Systematische und topographische Anatomie des Hundes. Berlin 1891.
- 5) M. v. Frey, Versuche über den Stoffwechsel des Muskels. Arch. f. Anat. u. Physiol. (physiol. Abth.) 1885.
- 6) M. v. Frey und M. Gruber, Ein Respirationsapparat für isolirte Organe. Arch. f. Anat. u. Physiol. (physiol. Abth.) 1885.
- 7) Geppert und Zuntz, Ueber die Regulation der Athmung. Pflüger's Archiv Bd. 42. 1888.
- 8) H. E. Hering, Eine Methode zur Isolirung des Herz-Lungen-Coronarkreislaufes bei unblutiger Ausschaltung des ganzen Centralnervensystems. Pflüger's Archiv Bd. 72.
- 9) Kussmaul und Tenner, Untersuchungen über Ursprung und Wesen der fallsuchtartigen Zuckungen bei der Verblutung, sowie der Fallsucht überhaupt. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre Bd. 3. 1857.
- 10) R. Magnanimiti, Le modificazioni del ricambio azotato dopo l'innesto della vena porta nella vena cava inferiore. Policlinica vol. 3 no. 5. 1896. (Nach dem Referat in Maty's Jahresberichten 1898 S. 722).
- 11) M. Nencki, J. P. Pawlow und J. Zaleski, Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe und die Harnstoffbildung bei den Säugethieren. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 37. 1896.
- 12) J. P. Pawlow, Ueber den Einfluss des Vagus auf die Arbeit der linken Herzkammer. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1887.
- 13) Salkowski, Ueber die Möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Thier. Virchow's Archiv Bd. 58.
- 14) F. Walter, Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. Arch. f. exper. Pathologie u. Pharmakologie Bd. 7.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau.)

Ueber die Leistungen des Tonographen.

Von

K. Hürthle.

(Mit 1 Textfigur.)

Auf dem internationalen Physiologen-Congress zu Cambridge (August 1898) hat Herr Kronecker über Versuche von Ludmilla Schilina berichtet, welche einen Vergleich zwischen den Angaben des Quecksilber- und Federmanometers zum Inhalt hatten und zu dem Ergebniss führten, „dass der Tonograph sowohl den mittleren Blutdruck unrichtig angeben als auch die Pulsformen verunstalten kann“¹⁾. Dieser Mittheilung folgte etwa ein Jahr darauf die Abhandlung Schilina's²⁾, auf welche ich eine kurze Erwiderung geben muss, da die beiden von Schilina beanstandeten Eigenschaften meines Tonographen theils von mir selbst, theils von Tschuewsky mit dem entgegengesetzten Ergebniss geprüft worden sind; es fragt sich daher, welches Urtheil zu Recht besteht.

Die erste Frage, ob der Tonograph die Form der arteriellen Druckcurven (die Pulsform) richtig zeichnet oder nicht, kann meines Erachtens experimentell in einwandfreier Weise beantwortet werden, wenn man den Tonographen eine Druckschwankung von **bekannter** Form zeichnen lässt und untersucht, ob diese richtig wiedergegeben wird. Eine solche Prüfung habe ich nun in einer früheren Abhandlung³⁾ durchgeführt, indem die Druckschwankung von bekannter Form nach einem von Donders herrührenden Verfahren erzeugt wurde. Dabei hat sich ergeben, dass der Tonograph 180 Pulse in der Minute, jeden von mehr als 100 mm Quecksilber

1) Siehe den Bericht in the Journ. of Physiol. t. 23 Suppl. p. 13.

2) Ludmilla Schilina, Vergleich von Ludwig's Kymographen mit Hürthle's Tonographen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 38 S. 433.

3) Siehe dieses Archiv Bd. 55 S. 319.

Druckschwankung mit je zwei Nebenwellen, mit aller Treue wiederzugeben vermag (s. Fig. 3 der Tafel der Abhandlung), eine Leistung, die den meisten Anforderungen genügen dürfte.

Es ist aber selbstverständlich, dass, wenn man die Anforderungen an den Tonographen über das erwähnte Maass hinaus steigert, man an eine (mir noch nicht bekannte) Grenze kommt, jenseits deren der Tonograph die Anforderungen nicht mehr erfüllt, und eine solche Prüfung wäre recht erwünscht. Nun hat aber Schilina zur Prüfung durchaus keine einwandfreie Methode benutzt, vielmehr lässt sie Druckschwankungen von unbekannter Form, wie Vaguspulse und Druckschwankungen in Kautschukschläuchen, durch Compression der selben hervorgebracht, vom Tonographen registriren und beurtheilt diese nach Gutdünken.

Eine Discussion der Ergebnisse solcher Versuche führt zu keinem Ziel, da eben der Maassstab fehlt, an welchem die Leistungen des Instrumentes beurtheilt werden können, nämlich die Kenntniss der Curvenform, welche der Tonograph registriren soll.

Ich kann daher an die erste Frage nur noch die technische Bemerkung knüpfen, dass eine „äussere Dämpfung“ des Federmanometers durch Vermehrung der „Reibung des Schreibhebels an der berussten Fläche“ (Schilina S. 469) aus verschiedenen Gründen unzulässig ist; denn 1. liegt die Ursache der Hebelschleuderung nicht oder nur zum kleinsten Theil in der Trägheit des Schreibhebels, sondern in der der bewegten Flüssigkeit, wie ich schon früher gezeigt habe¹⁾; 2. ist die Reibung zwischen Hebel und Papier eine ungleichmässige, da das Papier der Schreibtrommel keine genaue Cylinderfläche bildet, und 3. wird der Hebel bei starkem Druck durch die Bewegung der Schreibtrommel in seiner Lage beeinflusst, welche natürlich nur vom Druck in der Tonographenkapsel abhängen darf.

Die zweite Frage, ob der Tonograph den mittleren Blutdruck richtig angibt, ist Gegenstand einer Untersuchung von J. A. Tschuewsky gewesen, dessen Abhandlung²⁾ einige Wochen nach der Mittheilung Kronecker's, also lange vor der Abhandlung Schilina's erschienen ist.

Zur Entscheidung dieser Frage hat Tschuewsky die Curven des frei schwingenden Tonographen mit denen des gedämpften Queck-

1) Dieses Archiv Bd. 47 S. 9.

2) Dieses Archiv Bd. 72 S. 585.

silbermanometers verglichen; letzteres wurde in gedämpftem Zustand verwendet, weil v. Kries nachgewiesen hatte¹⁾, dass das freischwingende Quecksilbermanometer den Mitteldruck nicht richtig angibt, wohl aber das gedämpfte.

Aus den Curven des Federmanometers hat Tschuewsky den Mitteldruck durch photographische Vergrößerung und Wägung der ausgeschnittenen Curven aufs Sorgfältigste bestimmt, wobei er die Wichtigkeit der Art der Aichung der Manometer — der dynamischen Aichung — feststellte. Bei diesem Verfahren fand Tschuewsky, dass die Mittelwerthe der beiden Instrumente bis auf einen Fehler von 1 mm Quecksilber übereinstimmen (Tabelle X der Abhandlung).

Dagegen kommt Schilina zu dem Ergebniss, „dass der Tonograph einen bis zu 57 mm höheren mittleren Druck angibt als der Kymograph. Nur in einem Falle ergab die Zeichnung des Tonographen einen um 10 mm niedrigeren Druck als der Kymograph. In diesem Falle waren aber die wiedergegebenen Pulse absonderlich gestaltet: ohne Anfangsspitzen“ (S. 474).

Diese ausserordentliche Differenz zwischen den Ergebnissen Tschuewsky's und Schilina's erklärt sich aber aus folgenden Verschiedenheiten in der Druckbestimmung:

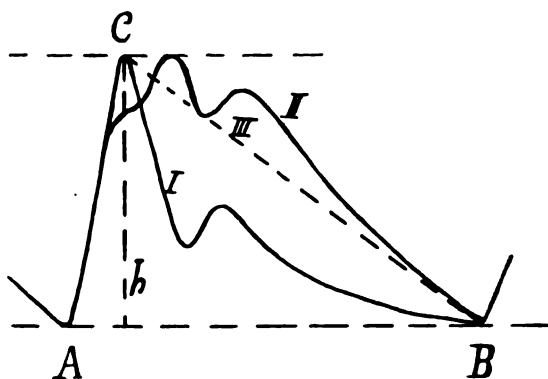
1. Schilina hat ihren Messungen nicht die dynamische, sondern die statische Aichung des Tonographen zu Grunde gelegt. Dieser Fehler erklärt aber die Abweichung nur zum kleinsten Theil; denn in den Versuchen von Tschuewsky (Tabelle X) beträgt der grösste, durch die statische Aichung veranlasste Fehler 8,5 mm Quecksilber, während Schilina Fehler von 57 mm findet.

2. Schilina bestimmt den Mitteldruck aus dem arithmetischen Mittel der kleinsten und grössten Ordinate eines Pulsschlages.

Nun wird aber der während einer bestimmten Zeit herrschende Mitteldruck thatsächlich, wie ich als bekannt voraussetzen darf, durch das arithmetische Mittel aller dieser Zeit entsprechenden Ordinatenwerthe oder durch den Quotienten: Flächeninhalt der Curve dividirt durch die Abscisse bestimmt, da zwei Curven von gleicher Grundlinie und gleicher Höhe einen sehr verschiedenen Inhalt haben

1) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878 S. 419.

können, wie das untenstehende Schema eines Pulsus celer (I) und tardus (II) zeigt. Es ist mir daher unverständlich, was Schilina zur Rechtfertigung ihres Verfahrens vorbringt (S. 471): „Die Grösse des Pulses, nicht die Dauer, ist innerhalb gewisser Grenzen maassgebend für ihren Nutzeffect. Die secundären oder tertiären Elevationen (dikrot, trikot) sind physiologisch unerheblich für den Effect der Impulse, werden aber bei geometrischer Verwerthung sehr einflussreich. Aus diesen Gründen habe ich als Mitteldruck der Pulswelle das arithmetische Mittel zwischen Maximum und Minimum der Zeichnung des ungedämpften Tonographenschreibhebels bestimmt.“



Dass dieser Fehler die wesentliche Ursache der Abweichungen zwischen Feder- und Quecksilbermanometer bei Schilina ist, ergibt sich aus ihren Angaben in unverkennbarer Weise:

a) In dem vereinzeltten Falle, in welchem der Tonograph „einen um 10 mm niedrigeren Druck als der Kymograph“ angab und die Pulse „absonderlich, ohne Anfangsspitzen“ waren, lag, wie Fig. 20 bei Schilina zeigt, ein Pulsus tardus vor. In diesem Falle aber ist der Inhalt der Curve (II des Schemas) grösser als das Product $\frac{1}{2} (AB \cdot h)$, welches Schilina ihren Messungen zu Grunde legt, und welches durch das Dreieck ABC repräsentirt wird. Die zur Bestimmung des Mitteldrucks verwendete mittlere Ordinate ist also zu klein, und desswegen macht der Tonograph in diesem Falle niedrigere Angaben als der Kymograph.

b) In den gewöhnlichen Fällen dagegen, wo Schilina ihren Messungen Curven mit Anfangsspitzen zu Grunde legte, also offenbar das Schema I der Pulscurve vor sich hatte, mussten aus analogen Gründen die Angaben des Tonographen zu hoch ausfallen.

c) Der in Rede stehende Fehler fällt aus leicht ersichtlichen Gründen um so weniger in's Gewicht, je kleiner die Pulse im Verhältniss zum Druckminimum sind. Dies tritt aber ein bei sehr frequenten Pulsen. Thatsächlich findet denn auch Schilina in diesem Falle eine ziemlich gute Uebereinstimmung (S. 474): „Während sehr frequenter Pulsation (nach Durchschneidung der Vagi) ergab sich der durch den Tonographen bestimmte mittlere Druck ziemlich gleich dem aus den Kymographschwingungen berechneten (Kymograph 151 mm, Tonograph 153 mm, Kymograph 173 mm, Tonograph 177 mm).“ Zur geringen Differenz dieser Messungen Schilina's dürfte ausserdem das Quecksilbermanometer insofern beitragen, als seine Schwankungen bei hoher Pulsfrequenz relativ klein und die Pulse sehr gleichmässig sind (cf. 3).

3) Schilina bestimmt den Mitteldruck des Quecksilbermanometers aus der Curve des frei schwingenden Manometers. Nachdem aber von Kries (l. c.) nachgewiesen hat, dass das Manometer bei diesem Gebrauch keine richtigen Werthe gibt, halte ich es für geboten, entweder dieses Ergebniss anzuerkennen oder seine Unrichtigkeit zu erweisen.

Von diesem Standpunkt abgesehen ist aber derjenige Vergleich, auf welchen Schilina das Hauptgewicht zu legen scheint, wegen der Widersprüche ihrer eigenen Angaben hinfällig, wie die folgenden Sätze zeigen werden (S. 475):

„Den sichersten Vergleich zwischen den Angaben des Kymographen und des Tonographen ermöglicht aber der Druckabfall während des Herzstillstandes in Folge von Vagusreizung.“

„Da wir kein besseres Mittel besitzen, um den hydrostatischen Druck zu messen, als das Quecksilbermanometer, so ist kein Grund einzusehen, wesshalb die Angaben der kaum bewegten Quecksilbersäule (während des Druckabfalls bei Vagusreizung! H.) fehlerhaft sein sollten. Es fragt sich also nur, wesshalb der Tonograph abweichende Grössen angibt?“

Der Fehler, welcher hier in der Gleichstellung der Begriffe „hydrostatischer Druck“ und „kaum bewegte Quecksilbersäule“ besteht, wird durch die vorausgehenden Sätze noch wesentlich erhöht (S. 465): „Im Manometer, das mit der Karotis des Hundes verbunden war, sah ich, während der Vagusreizung, eine oder auch zwei, den grossen Vaguspulsen folgende Nachschwingungen von etwa 1,1 Secunde

Schwingungsdauer. Es leistet also das erschlaffte Aortensystem des Hundes der schwankenden Quecksilbersäule wenig Widerstand.“

In der von Schilina zum Vergleich von Kymograph und Tonograph benutzten Curve (Fig. 27) zeigt aber die „kaum bewegte Quecksilbersäule“ nicht weniger als 4 solcher Nachschwingungen. Ferner S. 471: „Es ist schon oben ausführlich behandelt worden, dass die bewegte Quecksilbersäule in Ludwig's Kymographen in viel grösserem Maasse Eigenschwingungen vollführt als der Tonographenschreibhebel. Da aber diese pendelartigen Schwingungen durch die nachgiebigen Arterienwände wenig gedämpft werden, so ist es erlaubt, die Wellenamplituden zur Berechnung des mittleren Blutdruckes zu verwerthen — ansser, wenn plötzliche Aenderungen in der Spannung der Gefässwände, wie z. B. bei Unterbrechung der Herzthätigkeit oder Aderlass in benachbarten Gefässgebieten, den Widerstand gegen die fallende Quecksilbersäule plötzlich sehr vermindern.“ Nach dieser Angabe ist es mir nicht verständlich, aus welchen Gründen Schilina den Druckabfall während des Herzstillstandes als den sichersten Vergleich zwischen den Angaben des Kymographen und des Tonographen bezeichnet.

Da nun die unter 1—3 aufgeführten Punkte die groben Differenzen zwischen den Ergebnissen Tschuewsky's und Schilina's vollkommen erklären und in allen Punkten Fehler auf Seiten Schilinas vorhanden sind, kann ihren Ergebnissen eine Bedeutung nicht beigemessen werden.

Erwiderung.

Von

E. Salkowski in Berlin.

In Heft 1 des 81. Bandes seines Archivs macht Pflüger mir den Vorwurf, dass ich seine und Nerking's Methode zur Bestimmung des Glykogens¹⁾ in meinem Practicum der physiologischen Chemie, 2. Auflage 1900 S. 297, unrichtig dargestellt habe, und bringt dann noch einige weitere Vorwürfe. Diese Unrichtigkeit besteht darin, dass die Flüssigkeit, aus welcher ein Zusatz des halben Volumens Alkohol nach Pflüger und Nerking sämtliches Glykogen, dagegen nichts von Eiweiss ausfällt, 3 % Kali (KOH) enthalten muss, während sie nach meiner Beschreibung nur 2,2 bis 2,7 % Kali enthalten würde. Wenn Pflüger erklärt, dass diese von mir gegebene Vorschrift unrichtig ist, und dass, „wer nach dieser Vorschrift arbeitet, gewöhnlich zu einem fehlerhaften Ergebniss kommt“, so ist er gewiss competent dazu, wenn auch schwer abzusehen ist, wie die Differenz von 0,3 % KOH von so schwerwiegendem Einfluss sein soll, und ich kann nur mein Bedauern darüber aussprechen, Pflüger's und Nerking's Beschreibung falsch verstanden zu haben. Es hat aber ein gewisses Interesse, zu sehen, wie dieses Missverständniss entstanden ist, und ich hoffe, durch Darlegung der Entstehung desselben entlastet zu werden.

Pflüger sagt in Bd. 81 S. 1:

„In unserer Abhandlung haben wir diese Hauptvorschrift (nach welcher nämlich die zu fällende Flüssigkeit einen Gehalt von 3 % KOH haben soll, S.) gleich am Anfang S. 531 ausdrücklich mitgeteilt und dem ganzen Text vorangestellt.“

Das kann ich nicht zugeben. Wäre dem wirklich so, wäre eine solche Hauptvorschrift vorhanden, so hätte ich ja gar keinen Grund gehabt, sie nicht ebenso abdrucken zu lassen; eine solche

1) Pflüger's Archiv Bd. 76 S. 531. 1899.

Hauptvorschrift ist aber nicht vorhanden, ja überhaupt keine Vorschrift.

Die Abhandlung von Pflüger und Nerking beginnt mit den Worten:

„In vielen Versuchen wurde folgende Thatsache festgestellt.

100 ccm Fleischlösung, welche 3 g KOH und 10 g Jodkalium enthält, wurde mit 50 ccm Alkohol von 96 % Tr. versetzt und von dem entstandenen Niederschlag abfiltrirt. In dem klaren Filtrat lässt sich nach Neutralisation mit Salzsäure und Anwendung der Methode von Külz kein Glykogen mehr nachweisen.“

Dies ist die Stelle, auf welche sich Pflüger bezieht, wenn er von einer „Hauptvorschrift“ spricht. Das ist aber meines Erachtens keine Vorschrift, sondern die Mittheilung einer Thatsache, welche einer Vorschrift zu Grunde gelegt werden kann.

Bei Abfassung meines Buches habe ich nach einer Vorschrift in der Pflüger-Nerking'schen Abhandlung gesucht; ich fand sie nicht, denn die citirte Stelle konnte ich nicht als eine solche ansehen, und da ich keine Vorschrift fand, so lehnte ich mich an die von Pflüger und Nerking Bd. 76 S. 537 in Versuchsreihe I gegebene specielle Beschreibung an.

Nach der jetzigen Erklärung von Pflüger ist diese Vorschrift nun keine allgemein anwendbare; sie „führt vielmehr gewöhnlich zu einem fehlerhaften Ergebniss“.

Die Frage ist nun also die: hatte ich irgend einen Grund zu der Vermuthung, dass diese Vorschrift resp. Beschreibung keine allgemein gültige sei? Nun, ich glaube zeigen zu können, dass ich durch nichts in der Abhandlung von Pflüger und Nerking zu dieser Annahme geführt werden konnte, ich vielmehr annehmen musste, dass diese Beschreibung allgemeine Geltung habe, mich also keine Schuld bei dem Missverständniss trifft.

Pflüger sagt zwar jetzt Bd. 81 S. 2 und 3:

„Ist die Alkalescentz geringer¹⁾, so ist bei Anwendung der Pflüger-Nerking'schen Methode die Ausfällung des Glykogenes unvollständig. Wir haben dieses ja in unserer Arbeit sehr stark hervorgehoben.“ Zu meinem Bedauern kann ich aber die Stelle in der Pflüger-Nerking'schen Arbeit, an welcher diese Thatsache „sehr stark hervorgehoben“ wird, nicht finden.

1) d. h. als 3 % KOH.

Pflüger sagt ferner bezüglich der von mir mitgetheilten Vorschrift:

„Um zu zeigen, dass bei manchen (nicht bei allen) Fleischpräparaten beträchtliche Abweichungen von unserer allgemeinen Vorschrift gestattet sind, ohne dass ein Fehler entsteht, haben wir solche Analysen mitgetheilt.“

Von dieser Absicht steht aber in dem betreffenden Fall — Versuchsreihe I — in der Pflüger-Nerking'schen Arbeit nichts, und ich konnte auch unmöglich auf die Vermuthung kommen, dass eine solche Absicht vorliege, da dieser Versuch zu einem Parallelversuch nach der verbesserten Külz'schen Methode gehört und dazu dienen soll, zu zeigen, dass das neue Verfahren richtige Werthe gibt. Wie konnte ich vermuthen, dass in demselben ausserdem auch noch die Bedingungen geändert sind, um nebenher zu zeigen, dass Abweichungen gestattet sind, wenn das Alles nicht gesagt wird? Ist es nicht ein höchst ungewöhnliches Verfahren, dass in einem Versuch, welcher dazu bestimmt ist, die Richtigkeit einer Methode zu beweisen, eine Bedingung eingeführt wird, welche „gewöhnlich zu einem fehlerhaften Ergebniss“ führt? Konnte ich das bei Pflüger und Nerking voraussetzen? Gewiss nicht! Ich konnte nur den Schluss daraus ziehen, dass auf die Quantität des Kalis doch wohl nicht so viel ankommt, um so mehr, als sich in der citirten Versuchsreihe I der Gehalt an Kali noch erheblich niedriger berechnet, als er in einer nach meiner Vorschrift bearbeiteten Flüssigkeit sein würde, wie folgende Berechnung zeigt.

In dem erwähnten Versuch von Pflüger und Nerking auf S. 537 in Bd. 76 wurden in 625 ccm Lauge = 12 g KOH 300 g Brei von frischem Pferdefleisch gelöst, dann die abgekühlte Lösung — es waren 900 ccm — zuerst durch Glaswolle filtrirt, dann noch „durch ein Schnellfilter gegossen“. Weiter heisst es wörtlich: „Von diesem Filtrat wurden 100 ccm, 33,3 g frischem Fleisch entsprechend, zur Analyse verwandt und folgende Mischung hergestellt:

100 ccm Filtrat,
1,0 ccm Kalilauge = 0,73 g KOH,
10,0 g JK,
60 ccm Alkohol 96 % Tr.

Glykogen flockig abgeschieden, so dass es sofort abfiltrirt werden kann.“

Sehen wir nun zu, wie viel Kali diese Mischung enthält. In den 100 ccm Filtrat sind enthalten $1\frac{2}{3}\%$ = 1,33 g KOH, dazu noch 0,73 g, macht im Ganzen also 2,06 g KOH, während 3 g vorhanden sein sollten.

Wie sollte mich dieser Versuch, bei welchem der Kaligehalt der zu fallenden Lösung also nur etwas über 2 % betrug, zu der Vermuthung führen, dass 3 % erforderlich sind, wenn kein Wort darüber gesagt ist, dass in diesem Versuch die Verhältnisse absichtlich abnorm gewählt sind?

Gegenüber diesen 2,06 % ergibt meine Beschreibung noch erheblich mehr, nämlich, wie Pflüger selbst berechnet, 2,2 bis 2,7 %, das Erstere, wenn man zur Aufschliessung 3 g Kali nimmt, das Zweite, wenn man 4 g anwendet. Nun hat man schon Mühe genug, mit 4 g Kali 100 g Organ zu lösen, es wird schwerlich Jemand 3 g dazu nehmen. Pflüger und Nerking selbst sagen, dass die vorgeschriebene Menge Kali — sie haben 4 g auf 100 g Organ verwendet — zur Lösung eben knapp ausreicht. Der erste Werth = 2,2 % kommt also kaum in Betracht. Allerdings kann, wie Pflüger mit Recht bemerkt, der Gehalt auch etwas geringer ausfallen (als 2,7 %) in Folge der von mir angegebenen Abrundung der alkalischen Lösung auf ein rundes Volumen. In praxi wird sich die Sache wohl stets so gestalten, dass man die beim Auflösen des Organbreies eingedickte Flüssigkeit auf 200 bis 250 ccm verdünnt, die Verdünnung also nicht oder nur sehr wenig in Betracht kommt.

Wie dem aber auch sei, aus den vorstehenden Erörterungen geht jedenfalls hervor, dass ich an dem Missverständniss keine Schuld habe. Es wäre vermieden worden, wenn Pflüger und Nerking eine Vorschrift zur Ausführung ihrer Methode gegeben hätten, — ein Gebrauch, der allgemein üblich und auch von Pflüger sonst stets getübt ist, und wenn sie nicht gerade in der ersten Versuchsreihe ein Verfahren eingeschlagen hätten, das ihren eigenen Anforderungen widerspricht, ohne einen Grund für diese Abweichung anzugeben. Dadurch muss der Leser geradezu irreführt werden.

Pflüger beruft sich nun in einer weiteren „Abwehr“¹⁾, auf welche ich hier nicht eingehen möchte, darauf, dass in der ersten Lieferung von Botazzi's Lehrbuch der physiologischen Chemie

1) Dieses Archiv Bd. 81 S. 373.

(deutsche Uebersetzung von H. Boruttau) auf S. 80 „die Pflüger-Nerking'sche Methode vollkommen richtig angegeben ist“, d. h. also doch, dass ich die Schuld an dem Missverständniss trage. Die Sache liegt aber doch wesentlich anders. Botazzi-Boruttau geben an dieser Stelle nur die Beobachtung wieder, welche Pflüger und Nerking an die Spitze ihrer Arbeit in Pflüger's Arch. Bd. 76 S. 531 gestellt haben; eine Vorschrift haben sie nicht angegeben und konnten sie nicht angeben weil die erste Lieferung mit den citirten Worten von Pflüger und Nerking schliesst.

Weiterhin wirft mir Pflüger vor, dass er zum Auswaschen des Glykogens mit Alkohol von 66 % Tr. kochsalzhaltigen Alkohol vorgeschrieben habe, weil sonst etwas Glykogen in Lösung gehe, ich dieses aber nicht angeführt habe. Es ist richtig, dass ich diese Angabe, von welcher ich im Augenblick nicht weiss, inwieweit sie durch specielle Versuche begründet ist, übersehen habe. Da man nur am Anfang mit 66 %igem Alkohol wäscht, wird der Fehler nicht in's Gewicht fallen; ich gebe indessen zu, dass hier ein Versehen meinerseits vorliegt.

Schliesslich macht mir Pflüger den Vorwurf, dass ich sein Verfahren zur Inversion des Glykogens und seine Methode zur Zuckerbestimmung nicht beschrieben, dagegen Allihn's grosse Tabelle abgedruckt und sein (Allihn's) Verfahren „genau angegeben“ habe.

Er sagt Bd. 81 S. 5:

„Das ausgewaschene Glykogen wird nun, nachdem der Trichter auf ein Maasskölbchen gesteckt ist, mit Salzsäure von 2,2 % in diesen gespült, invertirt und mit derselben Salzsäure bis zur Marke aufgefüllt.

Ein bestimmtes Volumen dieser den Zucker enthaltenden Salzsäure benutze ich dann zur quantitativen Bestimmung des Zuckers nach der von mir ausgearbeiteten Methode. Alle diese Operationen fasst E. Salkowski in einen blossen Hinweis auf meine Originalabhandlungen zusammen“

Darauf habe ich zu erwidern: Es ist nicht richtig, dass ich alle diese Operationen in einen blossen Hinweis auf die Originalabhandlungen zusammengefasst habe, ich habe vielmehr Pflüger's Verfahren bei der Inversion auf S. 298 meines Buches im Anschluss an das Pflüger-Nerking'sche Verfahren nach S. 538 der oft citirten Abhandlung in 25 Zeilen fast vollkommen wörtlich nach dem Original

beschrieben! Es ist mir unverständlich, dass Pflüger das nicht gesehen hat. Nur bezüglich der Bestimmung des Zuckers selbst habe ich auf das Original von Pflüger verwiesen, und das mit gutem Grund, weil ich die Unmöglichkeit einsah, von der Methode einen Auszug zu geben, der in den Rahmen meines Buches passte. Das Allihn'sche Verfahren habe ich auch nicht genau beschrieben, sondern mich auf eine kurze Angabe des Princip's beschränkt, die nicht mehr als fünf Zeilen umfasst (S. 258 unten und 259 oben des Practicums)! Zum Abdruck der Allihn'schen Tabelle habe ich mich entschlossen, weil von verschiedenen Seiten privatim das Fehlen derselben bemängelt wurde, mit einem gewissen Recht, da sie zur Berechnung des Zuckers aus dem gewogenen Kupferoxydul bequemer ist als die in der ersten Auflage S. 111 angegebene. Bezüglich der Methode selbst und der verwandten Pflüger'schen aber will ich mit meiner Meinung nicht zurückhalten. Ich bestreite gar nicht, dass das Allihn'sche Verfahren in geübten Händen sehr gute Resultate gibt, und ich will auch gern glauben, soweit man das kann, ohne selbst Versuche gemacht zu haben, dass die Pflüger'sche Methode „viel einfacher und viel genauer ist und viel schneller zum Ziel führt als die Methode von Allihn“ (Pflüger), aber beide Methoden sind schwierig zu handhaben und erfordern eine Geschicklichkeit im Arbeiten, die man wohl vom Chemiker von Fach verlangen muss, vom chemisch arbeitenden Mediciner aber nicht durchweg beanspruchen kann. Sie erfordern ausserdem, wie schon oben bemerkt, ganz ausführliche Vorschriften, die in einem Buche wie dem meinigen nicht Aufnahme finden konnten.

Das alte Verfahren der Sammlung des Kupferoxyduls auf einem Papierfilter steht, meiner Ansicht nach, in einem viel zu schlechten Ruf. Geeignetes Filtrirpapier vorausgesetzt, das allerdings etwas schwer zu beschaffen ist, arbeitet das Verfahren glatt und hinreichend genau. Die Befürchtung der Zurückhaltung von Kupfer durch das Papier ist sehr übertrieben. Ich verweise in dieser Beziehung auf meine in der Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 3 S. 84 mitgetheilten Versuche. Man kann auch unter Anwendung von Filtrirpapier zu durchaus brauchbaren Resultaten gelangen. Wie man das Kupfer dann zur Wägung bringt, gehört nicht hierher: man kann jedenfalls sehr verschiedene Wege einschlagen, ohne dass einem ein besonderer Vorzug einzuräumen ist; ich pflege kleine Mengen Kupferoxydul in

Kupferoxyd überzuführen, grössere auf einem gewogenen Filter zu sammeln oder in Schwefelkupfer überzuführen, was aber schon etwas schwieriger ist.

Schliesslich noch ein Wort der Erklärung darüber, dass meine Antwort so spät erfolgt. Der Grund liegt darin, dass ich mich nur sehr ungern überhaupt zu einer solchen entschlossen und sie daher aufgeschoben habe.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Bonn.)

Antwort auf die Erwiderung des Herrn Professors Dr. E. Salkowski.

(Glykogenanalyse nach Pflüger-Nerking betreffend.)

Von

E. Pflüger.

E. Salkowski hat in diesem Jahre sein „Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie“ in zweiter Auflage herausgegeben und nicht eine, sondern eine Reihe verschiedener analytischer Methoden, welche aus meinem Laboratorium veröffentlicht worden waren, in fehlerhafter Weise beschrieben oder zum Schaden der Sache ausser Acht gelassen.

Es handelt sich hier erstens um die Külz'sche Methode der quantitativen Glykogenanalyse, welche ich einer Nachprüfung unterzogen hatte. Hierbei war von mir ein grober Fehler gefunden worden, sowie auch das Mittel, ihn zu verbessern. Die Arbeit ist 1899 veröffentlicht¹⁾. In seinem neuen „Practicum“ beschreibt nun E. Salkowski²⁾ die alte Methode von Külz mit dem groben Fehler, macht mit keiner Silbe auf diesen Fehler aufmerksam oder gar, dass ich diesen Fehler zu vermeiden gelehrt habe, nennt aber gleichwohl die Methode nach R. Külz und Pflüger.

Um zu verhindern, dass Analytiker, die nach dem Buch von Salkowski quantitative Glykogenanalysen ausführen wollen, den alten Külz'schen Fehler wieder machen, veröffentlichte ich eine Berichtigung der fehlerhaften Angaben von E. Salkowski in diesem Archive³⁾.

Obwohl nun das Gesagte buchstäblich wahr ist, hat E. Salkowski in diesem Archive auf meine Berichtigung dennoch eine

1) Dieses Archiv Bd. 75 S. 120.

2) Practicum S. 295.

3) Dieses Archiv Bd. 80 S. 527.

Erwiderung¹⁾ folgen lassen, in welcher er die begangenen Fehler nicht ableugnen kann, aber theilweise damit entschuldigte, dass er bei der Herausgabe des „Practicums“ in Eile und durch Unwohlsein geschwächt gewesen sei. Theilweise aber fanden sich in dieser Erwiderung Rechtfertigungen, mit denen ich keineswegs einverstanden war. Ich schwieg und will darüber weiter schweigen, weil es sachlich bedeutungslos ist, ob die Rechtfertigung wegen der begangenen Fehler genügt oder nicht. Das war der erste Streitpunkt.

E. Salkowski hatte ferner in seinem „Practicum“ die neue Methode der Glykogenanalyse, welche ich gemeinsam mit Dr. J. Nerking ausgearbeitet und in diesem Archiv²⁾ veröffentlicht habe, ebenfalls falsch dargestellt, wesshalb ich abermals eine Berichtigung veröffentlichte³⁾. E. Salkowski bringt abermals eine Erwiderung, in der er die Ursache seiner Missverständnisse der Darstellung zuschreibt, die ich und Nerking gegeben haben. Diesmal kann ich nun nicht wieder mit Stillschweigen übergehen, was ich in Salkowski's Darstellung nicht billigen kann.

E. Salkowski entschuldigt sich damit, dass wir keine „Vorschrift“ gegeben hätten, nach der bei Ausführung der neuen Methode gearbeitet werden soll. Wir haben unseren Aufsatz in zwei Hauptabschnitte getheilt: § 1 und § 2.

§ 1 hat die Ueberschrift:

„Beweise, dass aus einer alkalischen jodkaliumhaltigen Fleischlösung das Glykogen quantitativ ausgefällt werden kann, während die Eiweissstoffe in Lösung bleiben.“

§ 2 hat die Ueberschrift:

„Vergleichung der neuen Methode mit der von Pflüger verbesserten Külz'schen Analyse.“

Es ist demnach sofort klar, dass im § 1 das Verfahren angegeben werden muss, welches bei einer Glykogenanalyse der Organe zu befolgen ist. In der Versuchsreihe I des § 1 war festgestellt worden, wie verfahren werden muss, damit das Filtrat vom gefällten Glykogen vollkommen frei von Glykogen sei und das auf dem Filter befindliche Glykogen kein mitgefälltes Eiweiss einschliesse. Um dies

1) Dieses Archiv Bd. 81 S. 369 (372 besonders).

2) Dieses Archiv Bd. 76 S. 531.

3) Dieses Archiv Bd. 80 S. 527.

festzustellen, genügten qualitative Versuche. Wir sagten, dass wir viele Versuche zu diesem Zweck angestellt hätten. Demgemäss wurde von uns dann gleich im Anfange unseres Aufsatzes (§ 1) angegeben, dass aus 100 ccm Fleischlösung, welche 3 g KOH + 10 g Jodkalium enthält, mit 50 ccm Alkohol von 96 % Tr. alles Glykogen. aber kein Eiweiss gefällt wird. — Darauf geben wir das genaue Recept für die Flüssigkeit, mit welcher das abfiltrirte Glykogen gewaschen werden soll: auf 100 ccm Wasser kommen 3 g KOH, 10 g Jodkalium, 50 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Nun entgegnet E. Salkowski, wir hätten hier nur eine That-sache angeführt, auf die man eine Vorschrift bauen könne. Eine „Vorschrift“ hätten wir nicht gegeben. Wir haben aber genau gesagt, wie man sich das Glykogen aus einer Fleischlösung verschafft, und das ist eine Vorschrift. Eine Sache bleibt, was sie ist, wie sie auch hiesse.

Um Salkowski zu zeigen, dass die Schuld seines Missverständnisses nicht auf unserer Seite liege, habe ich darauf hingewiesen, dass in dem Lehrbuche von Botazzi (deutsche Bearbeitung von Boruttau) unser Verfahren zur Bestimmung des Glykogenes richtig angegeben und nicht missverstanden worden sei. Botazzi beschreibt erst die quantitative Glykogenbestimmung nach R. Külz und Pflüger und sagt in dem folgenden Absatz: „Nach einer „neuesten Mittheilung von Pflüger und Nerking kann man ebenso „genaue oder noch bessere Glykogenwerthe erhalten, wenn man statt „der Brücke-Külz'schen Methode 100 ccm der Organlösung, „welcher ausser 3 g Aetzkali noch 10 g Jodkalium enthält, mit „50 ccm Alkohol von 96 % Tr. versetzt“ u. s. w., genau wie es von uns vorgeschrieben war. Stellt nicht Botazzi hier neben die Brücke-Külz'sche Methode unser Verfahren ebenfalls als Methode mit genauester Angabe aller bei der Analyse zu beachtenden Einzelheiten? Botazzi hat unsere Angaben also sicher als „Vorschrift“ aufgefasst. E. Salkowski behauptet trotzdem auch hier, dass Botazzi keine „Vorschrift“, sondern nur eine von uns beobachtete Thatsache angeführt habe. Ein Einwand wie dieser ist mir allenfalls verständlich, wenn die entfernte Möglichkeit vorliegt, dass Jemand ihm beipflichtet. Diese Möglichkeit bezweifle ich.

Ich gehe nun zur Erörterung eines anderen Fehlers in Salkowski's Darstellung unserer Methode über, bei dem jene Ausrede ausgeschlossen ist.

Wenn man aus der alkalischen Organlösung das Glykogen fallen will, ist in den verschiedenen Versuchen der Grad der Alkaleszenz nicht immer derselbe. Denn beim vorschriftsmässigen Kochen von 100 g Organ mit 4 g KOH wird ein Theil von KOH durch das Eiweiss, ein anderer durch das Fett u. s. w. gebunden. Weil nun 100 g Organ je nach dem Ernährungszustand des Thieres im procentischen Eiweiss- und Fettgehalt sehr grosse Verschiedenheiten darbieten können, ist es selbstverständlich, dass schliesslich nach dem Kochen des Organes mit der Kalilauge sehr verschiedene Mengen freien Alkalis vorhanden sein müssen oder können. Es kommt desshalb vor, dass bei unserer Methode das Glykogen aus der Fleischlösung nur unvollständig ausgefällt wird, weil der Grad der Alkaleszenz zu gering ist. In unserer Arbeit haben wir aus diesem Grunde ausdrücklich hervorgehoben¹⁾:

„Zur Sicherung der Ausfällung des Glykogenes ist es nöthig, das Filtrat mit mehr Kali zu versetzen und „hinzustellen. Es muss klar bleiben.“

E. Salkowski behauptet jetzt, was mir unverständlich ist, dass er die Stelle in unserem Aufsatz nicht finden könne, wo auf die Beachtung der Alkaleszenz aufmerksam gemacht wird. Diese soeben wörtlich mitgetheilte Stelle hat nun durchaus den Charakter einer Vorschrift, ohne deren Beachtung falsche Analysen gemacht werden. E. Salkowski hat aber auch diese unzweifelhafte Vorschrift in seiner Darstellung unserer Methode durchaus nicht erwähnt.

E. Salkowski, der jetzt von mir in meiner Verwahrung auf diesen von ihm begangenen Fehler aufmerksam gemacht worden ist, entschuldigt sich damit, dass die von ihm beschriebene Methode trotzdem kaum einen Fehler bedingen könne. Denn wenn die Pflüger-Nerking'sche Methode voraussetze, dass die 100 ccm-Fleischlösung vor der Fällung des Glykogenes 3 g KOH enthalte, so handle es sich nach der im „Practicum“ von ihm gegebenen Vorschrift um 2,2 bis 2,7 g KOH, die nicht allzu weit von 3 g KOH sich entfernten. Es kommt nur darauf an, ob diese Abweichung einen Fehler in der Analyse bedingen kann, — und das ist eben der Fall. Desshalb ist die Entschuldigung von E. Salkowski ungenügend. Sie ist aber mehr als das; sie ist ganz und gar unrichtig. Seine Fleischlösungen enthalten vor der Fällung des

1) Dieses Archiv Bd. 76 S. 532.

Glykogenes nicht 2,2 bis 2,7 % KOH, wie er behauptet, sondern unbestimmt weniger. Denn die Fleischlösungen, welche 2,2 bis 2,7 % KOH enthalten, verdünnt Salkowski vor der Fällung noch mit Wasser, weil diese Lösungen auf ein rundes Volum gebracht werden müssen. Erst nach dieser Verdünnung misst er 100 ccm ab, aus denen das Glykogen gefällt wird. Salkowski weist mit keiner Silbe in seiner Vorschrift darauf hin, dass die Verdünnung eine Verringerung der Alkaleszenz erzeugt, und dass diese Verringerung deshalb ausgeglichen werden muss durch einen Kalizusatz vor der Fällung. Ja, er erwähnt nicht einmal die Nothwendigkeit, nach der Fällung des Glykogenes das Filtrat vom Glykogen zu prüfen, ob es frei von Glykogen ist, was wir doch sicher vorgeschrieben haben. Die Vorschrift von E. Salkowski lautet im „Practicum“¹⁾:

„Die Aufschliessung (des Fleischbreies) durch Erhitzen mit „Kalihydrat ist dieselbe wie bei Külz. Die erhaltene Lösung wird „auf ein rundes Volum gebracht, durch Glaswolle filtrirt, ein aliquoter Theil abgemessen. — Auf 100 ccm Filtrat werden zugesetzt: „1 ccm Kalilauge = 0,73 KHO, 10 g Jodkalium, 60 ccm Alkohol „von 96 % Tr.“

Wenn in der Vorschrift von Salkowski bei der Abrundung des Volums der Arbeiter nicht weiss, dass die Verdünnung einen Fehler macht, so werden bei verschiedenen Beobachtern und verschiedenen Analysen verschiedene Verdünnungsgrade, also verschieden grosse Fehler die Folge sein. Salkowski, der jetzt durch mich auf diesen Fehler aufmerksam gemacht worden ist, meint nun zur Entschuldigung, dass bei der Abrundung des Volums keine sehr grossen Verdünnungen ausgeführt werden würden. Dafür kann man nicht eintreten, wenn der Arbeiter nicht gewarnt worden ist und auch das Gegenmittel nicht gesagt wurde. In der Vorschrift von E. Salkowski nimmt sich jetzt recht sonderbar aus, dass, welche Verdünnung auch vor der Fällung des Glykogenes vorliegen mag, doch immer nur ein und dieselbe Menge von KOH zur Herstellung des richtigen Alkaleszenzgrades genommen wird. Auf 100 ccm verdünnter Fleischlösung setzt E. Salkowski 0,73 g KHO zu, was doch allgemein gar keinen Sinn hat und bereits den Verdacht hätte wecken müssen, dass ein Missverständniss vorliege.

Die Vorschriften von E. Salkowski führen also sicher, wenn

1) E. Salkowski, Practicum u. s. w. 2. Aufl. S. 297.

auch nicht immer, zu solchen Fleischlösungen, aus denen, weil ihr Procentgehalt an KOH zu niedrig ist, das Glykogen nur unvollständig ausgefällt wird. Hätte nun E. Salkowski beachtet, dass, nach unserer ausdrücklichen Bemerkung, das Filtrat durch Zusatz von KOH geprüft werden soll, ob das Glykogen vollständig ausgeschieden ist, so würde unsere von ihm abgeänderte Methode allenfalls eine Sicherung gegen die gedachten Fehler erhalten haben. E. Salkowski hat aber diese von uns vorgeschriebene Prüfung des Filtrats auf Ausgefälltsein ganz und gar nicht erwähnt. An all' dem sind wir doch nicht schuld. —

Wie kommt nun, fragen wir zuletzt, E. Salkowski dazu, nicht bloss andere Vorschriften für den Kaligehalt der zu fällenden Fleischlösung zu geben, als es richtig ist, sondern durch weitere Vorschriften von unbestimmter Verdünnung den Irrthum zu erwecken, dass der Procentgehalt an Kali gleichgültig sei?

Im zweiten Abschnitt (§ 2) unseres Aufsatzes haben wir in drei Versuchsreihen die neue Methode mit der von Külz verglichen und aus der Fleischlösung das Glykogen gefällt, als diese in Versuchsreihe I 2,06 % KOH, in Versuchsreihe II 3,09 % KOH, in Versuchsreihe III 2,93 % KOH enthielt. Also nur in Versuchsreihe I weicht der Gehalt von KOH von der allgemeinen Vorschrift ab, weil wir uns durch die von uns vorgeschriebene Prüfung des Filtrates überzeugt hatten, dass hier die geringere Alkaleszenz genügte. Nun greift E. Salkowski gerade diesen einen ausnahmsweisen Versuch heraus und macht daraus die allgemeine Regel. Würde er die gleichberechtigte Versuchsreihe II oder III angesehen haben, in denen eine andere Alkaleszenz benutzt wurde, die mit der Hauptvorschrift in § 1 übereinstimmte, so hätte er erkannt, dass das Verfahren in Versuchsreihe I keine allgemeine Regel sein könnte, als welche er es in seinem „Practicum“ hingestellt hat.

E. Salkowski hatte ferner meine Vorschrift, dass das Glykogen auf dem Filter schliesslich mit salzhaltigem Alkohol gewaschen werden soll, nicht berücksichtigt und erklärt nun, dass er nicht wisse, inwieweit diese Vorschrift durch Versuche begründet sei. Ich habe nun darüber ausführlich auf Grund von Versuchen berichtet in meiner Abhandlung über die Bestimmung des Glykogens nach Brücke und Külz¹⁾. Das ist dieselbe Abhandlung, wegen deren fehlerhafter Darstellung im „Practicum“ ich bereits eine Berichtigung in diesem

1) Dieses Archiv Bd. 75 S. 181, 204, 205, 206, 239.

Archive veröffentlicht habe. Wenn der Berichterstatter über eine Untersuchung die wesentlichsten Theile derselben nicht kennt, so durfte ich in meiner Berichtigung voraussetzen, dass Salkowski die betreffende Arbeit nicht gelesen habe. E. Salkowski widersprach dem aber in seiner ersten Erwiderung. Das setzt dann ein unbegreiflich schwaches Gedächtniss voraus.

Endlich muss ich noch mit ein paar Worten der zurücksetzenden Behandlung gedenken, welche meine Methode der Glykogen- bezw. Zuckeranalyse durch E. Salkowski erfahren hat.

Ich würde mich wegen Zurücksetzung nicht beschweren. Es handelt sich vielmehr darum, dass alle Methoden der Glykogenanalyse, welche bisher ausgeführt wurden, nicht bloss in hohem Grade fehlerhaft, sondern auch so erstaunlich zeitraubend sind, dass fast alle Forscher nach einiger Beschäftigung mit diesem Gebiete es wieder verliessen, um sich dankbareren Aufgaben zuzuwenden. Da die Bestimmung des Glykogenes aber für viele Fragen der Physiologie von der grössten Bedeutung ist, so habe ich viele Arbeit daran gesetzt, um die Fehlerhaftigkeit der Methode und den mit derselben verbundenen ungeheuren Zeitverlust zu beseitigen.

Dies habe ich dadurch erreicht, dass ich das gefällte Glykogen nicht trockne, sondern sofort in Zucker überführe und diesen nach einer neuen, von mir ausgearbeiteten, sehr genauen und schnell zum Ziele führenden Methode bestimme.

Wenn die genaue quantitative Analyse des Glykogenes in einem Lehrbuch der physiologisch-chemischen Analyse nicht als wichtig genug angesehen wird, um für den im Laboratorium Arbeitenden hinreichend genau beschrieben zu werden, dann weiss ich nicht, was eigentlich hineingehört. Auf meine deshalb erhobene Beschwerde behauptet nun E. Salkowski, die Zuckeranalyse von Allihn auch nicht genau beschrieben zu haben, wie ich behauptet hätte.

Ich gebe zu, mein Ausdruck „genau“ war zu viel. E. Salkowski hat aber — im Vergleich mit meiner Methode — die von Allihn mit der zwei volle Seiten ausmachenden Tabelle ausführlicher mitgetheilt, obwohl es bekannt ist, dass diese Tabelle höchst umständliche, höchst zeitraubende und obendrein gar nicht genaue Analysen voraussetzt. Meine Tabelle hat E. Salkowski nicht mitgetheilt. Seine Behauptung, dass er¹⁾ nur 5 Zeilen der Methode Allihn's gewidmet, ist doch ganz und gar unrichtig.

1) Practicum S. 259.

Denn auf den kurzen Absatz von 5 Zeilen, den E. Salkowski im Auge hat, folgen zwei längere Absätze, die von der Anwendung der Tabelle Allihn's handeln. — Wenn nun wirklich E. Salkowski der Ansicht ist, dass diese zwei längeren Absätze sich nicht auf die Methode Allihn's beziehen, so müssen sie auf andere Methoden bezogen werden. Die Tabelle Allihn's gibt die quantitativen Verhältnisse von Zucker und Kupfer genau an, setzt aber voraus, dass bei der Analyse genau nach der Methode Allihn's und nicht nach einer anderen Methode der Zucker bestimmt worden sei. Denn wie jeder Sachverständige weiss, ist die Beziehung des Zuckers zu dem Kupfer in hohem Grade veränderlich, je nach den Bedingungen, unter denen die Versuche ausgeführt werden. Es gibt für die sogenannte Fehling'sche Lösung mehr als 28 verschiedene Recepte, und der Titer jeder dieser Lösungen ist nicht derselbe; ja, dieselbe Lösung hat einen verschiedenen Titer, je nachdem man das Verfahren bei der Analyse einrichtet. Die Allihn'sche Methode arbeitet z. B. mit einer Kupferlösung, die einen besonders hohen Gehalt an Alkali besitzt und sich dadurch sehr von der gewöhnlich gebrauchten Fehling'schen Lösung unterscheidet. Will also E. Salkowski behaupten, dass die in den beiden oben genannten grossen Absätzen enthaltene Besprechung der Anwendung der Allihn'schen Tabelle sich nicht auf die Allihn'sche Methode beziehe, so folgt daraus, dass ihm die soeben dargelegten, auf breite und vorzügliche Untersuchungen gegründeten Thatsachen unbekannt geblieben sind. Das habe ich nicht gern voraussetzen wollen.

Wenn E. Salkowski ferner die grosse Genauigkeit der Methode Allihn's zur Rechtfertigung rühmt, so ist dies im Widerspruch mit meinen Nachprüfungen dieser Methode. In meiner Abhandlung¹⁾ über meine neuen Methoden der Zuckeranalyse habe ich darüber genauer berichtet. Da E. Salkowski dies wieder nicht beachtet, obwohl er behauptet, alle meine Abhandlungen genau zu lesen, so muss ich annehmen, dass er das dort Gelesene entweder wieder vergessen hat oder für unrichtig hält, wofür ihm die Berechtigung fehlt. — Sicher ist meine Methode der Zuckeranalyse genauer als die von Allihn und führt viel schneller zum Ziele.

Wie entschuldigt sich nun E. Salkowski wegen der ungenügenden Behandlung dieser Methoden in seinem Lehrbuche?

Die Methoden sollen für einen Mediciner zu schwierig sein und

1) Dieses Archiv Bd. 69 S. 399. 1898.

nur von einem Chemiker ausgeführt werden können. In meinem Laboratorium haben Herr Stud. med. Friedrich Loewe, Herr Stud. med. Heinrich Offergeld und Herr Stud. med. Gerhard Schönenborn viele Zuckeranalysen nach meiner Kupferoxydul-Methode mit richtigen Ergebnissen in den letzten Jahren durchgeführt. Diese Herren hatten zuerst von mir Zuckerlösungen von genau bekanntem Gehalt erhalten und sind von mir, Dr. J. Nerking und Dr. B. Schöndorff überwacht worden. — Die Zuckeranalysen, welche Herr Dr. Adolf Bickel¹⁾ noch als Student in meinem Laboratorium nach meiner Kupferrhodanür-Methode ausführte und in meinem Archive veröffentlichte, bezeugen ebenfalls, dass auch dieses Verfahren von einem Mediciner leicht erlernt und ausgeführt werden kann. Die genannten Herren haben aber auch sämtliche zu den Analysen nöthige Lösungen selbst hergestellt. E. Salkowski hat ja auch den Zucker, der durch Inversion aus Glykogen entstanden war, in seinem Laboratorium durch den Mediciner (M. Dr.) A. E. Austin²⁾ bestimmen lassen, und zwar nach der Fehling'schen Methode. Die Beiseiteschiebung meiner Methoden im „Practicum“ hatte wohl die Erwägung zum Grunde, dass E. Salkowski die Fehling'sche Methode als auch ferner genügend ansah. Bei dieser unter E. Salkowski's Leitung ausgeführten Analyse Austin's wurde aber mehr Zucker gefunden, als aus dem Glykogen hätte entstehen können, wenn es chemisch rein gewesen wäre. Meiner Ueberzeugung nach, die sich auf die Nachprüfung³⁾ der Arbeit Austin's stützt, war dessen Glykogen durchaus nicht chemisch rein. Also liegt hier ein Titrationsfehler von unbekannter Grösse vor, welcher beweist, wie nothwendig die Anwendung einer strengen Methode sich erweist. Das fehlerhafte Ergebniss bei Austin liegt aber nicht an der von ihm angewandten Methode Fehling's, sondern an deren fehlerhafter Ausführung, die sofort begreiflich wird, wenn man die Vorschriften liest, die E. Salkowski im „Practicum“⁴⁾ für die Fehling'sche Analyse mittheilt. Mit keiner Silbe wird da auf die Vorsichtsmaassregeln hingewiesen, welche durch die ausgezeichneten Untersuchungen von Soxhlet⁵⁾ begründet

1) Dieses Archiv Bd. 75 S. 248.

2) Virchow's Archiv Bd. 150 S. 185. 1897.

3) Dieses Archiv Bd. 80 S. 351.

4) Practicum S. 257.

5) Journal für prakt. Chemie [2] Bd. 21 S. 227.

worden sind, und ohne deren Beachtung fehlerhafte Analysen gemacht werden. In meinen Untersuchungen¹⁾ über Zuckeranalyse habe ich ausdrücklich hervorgehoben, dass ich die Soxhlet'schen Angaben nachgeprüft und ganz genau richtig befunden habe. Die Beschreibung der Fehling'schen Zuckeranalyse, welche E. Salkowski in seinem „Practicum“ mittheilt, muss auf jeden mit Soxhlet's Arbeiten bekannten Leser den Eindruck machen, dass Salkowski jene wichtigen Untersuchungen Soxhlet's nicht kennt. Wenn man den Versuch macht, wie es Austin unter Salkowski's Leitung gethan hat, nach Ueberführung des Glykogenes in Traubenzucker aus der Menge des letzteren einen Rückschluss auf die Formel des Glykogenes zu machen, so muss man bei Anwendung der Fehling'schen Methode auf das Strengste nach den Vorschriften von Soxhlet arbeiten, nicht aber nach dem „Practicum“ von E. Salkowski.

Die Berücksichtigung meiner Methode der Zuckeranalyse ist aber auch darum nöthig, weil sie kleinste Zuckermengen quantitativ genau zu bestimmen gestattet, während die Fehling'sche Analyse grosse Zuckermengen voraussetzt, so dass sie häufig für die Physiologie gar nicht in Betracht kommen kann. —

Was hat es nun ferner für einen Sinn, wenn E. Salkowski für die Mediciner ein Lehrbuch der chemischen Analyse schreibt und angibt, wie ich das Glykogen in Zucker verwandle, aber den Zucker zu bestimmen für zu schwierig erklärt? Warum wird die Tabelle Allihn's mitgetheilt zur quantitativen Bestimmung des Zuckers nach Allihn, obwohl sie viel schwieriger, zeitraubender und ungenauer als meine Analyse sich ergeben hat, die ja doch nach E. Salkowski für Mediciner zu schwierig sein soll?

Das mag für jetzt genügen.

Ich bin im Besitz von noch mehr Stoff, um zu beweisen, dass die im „Practicum“ enthaltenen fehlerhaften Beschreibungen analytischer Methoden, bei denen mein Laboratorium theilhaftig ist, sicher nicht durch schlechte Darstellung unsererseits entschuldigt werden können. Das Genauere behalte ich mir vor.

Die bisher vorgebrachten Erwiderungen von E. Salkowski sind vergleichbar den Recepten, welche die Aerzte rechtfertigen durch die Worte: „Ut aliquid fiat.“

1) Dieses Archiv Bd. 66 S. 636.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bonn.)

Ueber das Lösungsvermögen von Seifen für fettlösliche Farbstoffe.

Von

Joseph Nerking.

In letzter Zeit ist, veranlasst durch die Mittheilungen Pflüger's, die Frage nach der Resorption der Fette wiederholt der Gegenstand von Controversen und Untersuchungen gewesen. Hofbauer¹⁾ hatte behauptet, dass bei Fütterung von künstlich durch Alcanna oder Lackroth A. gefärbten Fetten der Farbstoff, als in Wasser unlöslich, ausfallen müsste, wenn die Fette im Darm verseift, d. h. in wasserlösliche Seifen übergeführt werden und in dieser Form zur Resorption gelangen. Es müsste nach Hofbauer das in den Chyluswegen sich vorfindende Fett farblos sein; Hofbauer's Befund ergab aber das Vorhandensein roth gefärbter Fetttropfen in den Zotten- und Chylusgefäßen des Dünndarms, und er zieht daraus den Schluss, dass das in den Chyluswegen aufgefundenene gefärbte Fett nur als Emulsion aus dem Darmlumen aufgenommen werden konnte, da bei der Ueberführung des Fettes in wasserlösliche Form der Farbstoff ausfallen musste, ungelöste Farbstoffkrümelchen sich aber nicht vorfanden. Gegen diese Beweisführung ist von Pflüger²⁾ mit Recht geltend gemacht worden, dass bei einer Verseifung des Fettes in der Darmhöhle der Farbstoff nicht bloss Wasser als Lösungsmittel antrifft, sondern auch Galle, Seifen, Glycerin u. s. w. zur Verfügung stehen. Pflüger theilte in seiner Abhandlung eine Reihe von Versuchen mit, aus denen das Lösungsvermögen von Seifen für die in Betracht kommenden Farbstoffe hervorgeht. Gegen diese Versuche Pflüger's erhob Friedenthal³⁾ den Einwand,

1) Dieses Archiv Bd. 81 S. 263 ff.

2) Dieses Archiv Bd. 81.

3) Centralbl. f. Physiologie Bd. 14 Nr. 10 S. 260.

dass sie mit einer Seife angestellt seien, die freie Fettsäuren enthielt, und bestritt ausdrücklich, dass neutrale Seifen den Farbstoff lösen. Durch die Arbeit von V. Henriques und C. Hansen¹⁾ ist nun inzwischen ebenfalls das Lösungsvermögen der Seife für Alcanna nachgewiesen worden, doch lassen sich gegen den Versuch dieser beiden Forscher insofern Einwände erheben, als sie nicht mit einer neutralen, von allen Verunreinigungen und bei der Verseifung entstandenen Zwischenproducten freien Seife arbeiteten. Ich habe zunächst, um den Friedenthal'schen Einwand des Fettsäuregehalts der Seife zu beseitigen, dieselbe Seife, die Pflüger zu seinen Versuchen benutzte, in kleinen Stücken auf dem Wasserbade getrocknet. Nach achttägigem Trocknen stellte die Seife eine spröde, leicht pulverisierbare Masse dar, das Pulver löste sich leicht in Wasser, die Lösung schäumte stark, was Seifen mit freiem Fettsäuregehalt bekanntlich nicht zu thun pflegen. Dieses Seifenpulver habe ich vier Tage im Soxhlet'schen Apparat mit Aether ausgezogen; der Aetherextract war gleich Null, freie Fettsäure dürfte die Seife also nicht enthalten haben; trotzdem zeigte die wässrige Lösung dieser Seife ein recht beträchtliches Lösungsvermögen für Alcanna sowohl — dieses allein will ja Friedenthal als beweiskräftig gelten lassen — wie für Lackroth A. und für Sudan III.

In einem zweiten Versuche verschaffte ich mir eine vollständig neutrale Seife auf folgendem Wege: Olivenöl wurde mit alkoholischer Kalilauge verseift. Nach dem Verdunsten des Alkohols wurden die Seifen mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt. Die ausgeschiedenen Fettsäuren wurden auf einem Filter gesammelt, mit Wasser ausgewaschen, dann wiederum mit alkoholischer Kalilauge verseift. Diese Seifenlösung wurde nach Abdunsten des Alkohols mit Kochsalz ausgesalzen, die auf der Oberfläche schwimmende Seife abgehoben, auf dem Filter mit gesättigter Kochsalzlösung mehrmals ausgewaschen und schliesslich in viel siedendem Alkohol gelöst, wobei der noch anhaftende Rest von Kochsalz ungelöst blieb und durch Filtriren entfernt wurde. Beim Abkühlen der alkoholischen Lösung schied sich die rein weisse Seife ab. Das Auflösen in siedendem Alkohol und Wiederausfällen durch Abkühlen wurde nochmals wiederholt; zur Verjagung anhaftenden Alkohols wurde schliesslich das Seifenpulver im Trockenschrank erhitzt, bis jeder Geruch nach Alkohol ver-

1) Centralblatt für Physiologie Bd. 14 Nr. 13 S. 313 ff.

schwunden war. Das rein weisse Seifenpulver war in Wasser leicht löslich, an Aether gab es nichts ab. Auch die Lösung dieser völlig neutralen Seife erwies sich für Alcanna, Lackroth, Sudan als vortreffliches Lösungsmittel. Die gefärbten Seifenlösungen blieben auf Wasserzusatz völlig klar. Dass selbst ganz neutrale Seifenlösungen ein Lösungsvermögen für die genannten fettlöslichen Farbstoffe besitzen, unterliegt also keinem Zweifel.

Freie Fettsäuren, wie Essigsäure, Oelsäure, Stearinsäure, Palmitinsäure — letztere beiden wurden bei Anstellung des Versuches bis zum Schmelzpunkt erhitzt — besitzen ein ausgezeichnetes Lösungsvermögen für Alcanna, Lackroth und Sudan. Durch die Versuche von Moore und Rockwood¹⁾ ist aber bewiesen, dass einerseits Taurocholsäure, andererseits auch noch andere bis jetzt nicht näher bekannte Stoffe der Galle freie Fettsäuren in einen wasserlöslichen Zustand überführen und in dieser Form resorptionsfähig machen. Die von Hofbauer bei seinen Versuchen beobachtete Rothfärbung des Fettes in den Chyluswegen lässt sich also mehrfach auf sehr einfache Weise erklären; für den von ihm gezogenen Schluss, dass das Fett bei seinen Versuchen nur als solches in Form von Emulsion resorbiert worden sein könnte, fehlt jeder Beweis.

1) Proc. Roy. Soc. vol. 9 pag. 306.

(Aus dem physiolog. Institut der k. k. Universität in Wien.)

Zur Physiologie des Labyrinthes der Tanzmaus.

Von

Dr. G. Alexander,
Prosector der Anatomie

und

Prof. Dr. Alois Kreidl,
Assistent der Physiologie.

(Mit 4 Textfiguren.)

Die vorliegende Untersuchung ist aus dem Wunsche entsprungen, einer genauen anatomischen Bearbeitung des Labyrinthes der Tanzmaus eine möglichst vollständige Functionsprüfung dieses Organs an den Untersuchungsthiere selbst vorausgehen zu lassen und so die gangbare Deutung des functionellen Verhaltens am anatomischen Befund auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Wir glauben, diese Untersuchung entsprechend dem gegenwärtigen Stande des Wissens als Beispiel einer zweckmässigen functionellen Labyrinthuntersuchung ohrpathologischer Thiere hinstellen zu können.

In ihrer Tendenz soll sich unsere Arbeit den Beobachtungen anschliessen, welche an labyrinthkranken Menschen (Taubstummen) angestellt worden sind, um aus dem Fehlen oder der Veränderung gewisser Erscheinungen Schlüsse auf die Function bestimmter Labyrinthabschnitte zu ziehen (James [2], Kreidl [3], Pollak [3], Strehl [6]).

Die Beobachtungen an der Tanzmaus besitzen den grossen Vortheil, dass nachträglich eine genaue Feststellung der krankhaften Veränderungen des Labyrinthes vorgenommen werden kann, während bei den genannten Untersuchungen an Taubstummen in keinem Falle eine anatomische Untersuchung vorgenommen wurde, sondern bloss die statistische Zusammenstellung von Sectionsbefunden an anderen Taubstummen mit den Functionsstörungen in Parallele gestellt wurde, ein Verfahren, dessen Werth einer Section nicht gleichkommt. Aber auch gegenüber den Versuchen, bei welchen an Thieren gewisse Labyrinthabschnitte zerstört wurden und die physio-

logische Betrachtung folgte, bieten Beobachtungen am Labyrinth-Tanzmaus Vortheile, weil in ihm ein natürliches Experiment vorliegt und die unterlaufenden, durch den operativen Eingriff etwa verursachten Nebenerscheinungen wegfallen. Zu erwähnen ist noch, dass von der grossen Zahl von experimentellen Arbeiten nachträgliche, histologische Untersuchungen nicht gefolgt sind.

Unsere Untersuchung erstreckte sich:

1. auf die Beobachtung der Thiere im Käfig,
2. „ „ Prüfung, das Gleichgewicht zu bewahren,
3. „ „ Prüfung des Hörvermögens,
4. „ Beobachtungen im Mach'schen Cyclostaten¹⁾,
5. „ die exper. Erzeugung galvanischen Schwindels,
6. „ Beobachtungen an geblendeten Thieren.

Die Literatur anlangend ist zu erwähnen, dass Rawitz (1875) kurz über das Verhalten der Tanzmäuse im Käfig und ihre Reactionlosigkeit auf Geräusche berichtet hat. Weiteres theilt Cyon (1881) mit, der an den Thieren auch Blendungsversuche unternommen und ihr Verhalten auf der Drehscheibe beobachtet hat.

Material.

Es wurden 4 Tanzmäuse, durchwegs geschlechtreife Thiere (1 Männchen, 3 Weibchen), untersucht. Als Controlthiere wurden normalhörende, weisse Mäuse verwendet. Ausserdem standen 2 gefleckte, sehr junge, nicht tanzende Mäuse zur Verfügung, die in die Untersuchung mit einbezogen worden sind. Das Fell der Tanzmäuse ist braun-, braun-schwarz und weiss gefleckt.

Die im Folgenden angeführten Untersuchungen wurden an allen Versuchsthieren vorgenommen.

1. Beobachtungen im Käfig.

Die Tanzmäuse²⁾ verhalten sich zeitweilig vollständig ruhig, sitzen in einem dunkeln Kästchen oder in einer von ihnen selbst ausgehöhlten Semmel. Verlassen sie dieses Plätzchen, so schnuppern

1) Beschrieben im Anzeiger der Wiener Akademie 1875 und in E. Mach, Die Analyse der Empfindungen. 2. Aufl. G. Fischer, Jena 1900, S. 109.

2) Wir wollen der Einfachheit des Ausdruckes halber an der Bezeichnung des „Tanzens“ nichts ändern, obwohl gerade das am meisten bemerkenswerthe, charakteristische Kreis- oder Manègelaufen der Thiere mit „Tanzen“ keine Aehnlichkeit aufweist und richtig als „Drehen“ zu bezeichnen ist.



Fig. 1. Gangspuren einer Tanzmaus.



Fig. 2. Gangspuren einer weissen Maus.

sie unruhig unter fortwährenden Bewegungen des Kopfes und des Vorderkörpers umher, erheben dabei meist die Vorderbeine oder laufen in raschem Tempo in Zickzacklinien durch den Käfig oft sofort wieder in ihr Nest zurück. Während die weissen Mäuse in der Regel bei dem Versuche, zu entfliehen, sich geradlinig, blitzartig bewegen, ist der Gang der Tanzmäuse breitspurig, wackelnd, die Thiere trippeln oft herum. Sehr schön ist dieses Verhalten an den Fussspuren zu erkennen (Fig. 1 u. 2), die wir dadurch erhielten, dass wir die Thiere zwischen zwei Pappdeckelwänden über berushtes Papier laufen liessen: man sieht die schmale, zarte Spur der weissen Maus neben der breiten, einem schleifenden, kratzenden Tritt entsprechenden Spur der Tanzmaus¹⁾.

Zumeist gehen die Thiere bei ihrer freien Bewegung im Käfig bald in die Kreisbewegung über, bei welcher sie in einem allmählich rascher werdenden Tempo in sich geschlossene, zumeist kreisrunde Curven durchlaufen um einen gedachten oder durch im Käfig gelegene Körper (Futterkästchen, Zucker etc.) gebotenen Mittelpunkt. Da bei raschem Kreislaufen der Radius ein kleiner ist, so muss sich das Thier dem Kreis entsprechend gegen den Mittelpunkt krümmen. Die Bewegungen erfolgen dann bei halb erhobenem oder gestrecktem, jedoch nie schleifendem Schwanz, als ob sich das Thier in das eigene Hinterende beissen wollte, bald im Sinne des Uhrzeigers, bald im entgegengesetzten Sinn.

Bei einer zweiten Art der Kreisbewegung dreht sich das Thier um eine durch seine Körpermitte gehende Verticalachse. Die Manöverbewegungen werden ohne Ermüdung und mit Sicherheit ausgeführt. Das Eintreten des Kreislaufens ist bei unseren Tanzmäusen nicht an eine bestimmte Tageszeit gebunden oder in seiner Intensität zeitlich beeinflusst. Es macht den Eindruck, als ob die Thiere zum Vergnügen sich drehen; andererseits können Drehbewegungen an ihnen auch durch für sie unangenehme Situationen ausgelöst werden. Häufig scheint eine tanzende Maus die anderen zum Tanzen zu veranlassen. Nicht selten wurde nach Rotation der Thiere in der Mach'schen Trommel schönes Drehen beobachtet.

1) Dabei ist für den Gang der Tanzmaus charakteristisch, dass er verhältnissmässig schwerfällig ist, wodurch auch die Spur auf dem berushten Papier viel deutlicher zum Vorschein kommt; man hört sie gehen, während eine normale Maus unhörbar vorüber huscht, so wie man eine „acusticuslose“ Katze auftreten oder einen Taubstummen „schlürfen“ hört.

Engt man den Raum des Käfigs durch eine verschiebbare Wand auf etwa die doppelte Breite der Thiere ein, so sind sie ohne Weiteres im Staude, sich geradlinig und rasch fortzubewegen (dadurch wurde ja auch die bequeme Aufnahme der Fussspur möglich, s. o.), und laufen den Gang entlang. Das Aufwärtslaufen an der 35 cm hohen, senkrechten, aus einem weitmaschigen Drahtgitter bestehenden Käfigwand wurde gelegentlich an drei der Tanzmäuse beobachtet. Sie kommen aber nur unter sichtlicher Anstrengung nach oben, fallen häufig ab und nehmen den Versuch des Aufwärtskriechens von Neuem auf. An einem Thier gelangte spontanes Aufwärtskriechen nicht zur Beobachtung.

Setzt man die Thiere an die senkrechte Wand, so stellen sie sich fast immer mit dem Kopf nach oben und gelangen durch Rückwärtsschreiten auf den Käfigboden; kopfabwärts zu kriechen gelingt ihnen nur schwer, meist überstürzen sie sich.

Im Käfig laufen sie in der Regel auf dem Boden umher, nehmen aber auch Hindernisse, so dass sie gelegentlich über eine Semmel oder ihr Häuschen oder eine andere Maus hinweglaufen; ein erhöht angebrachtes Futterkästchen suchen sie ohne Weiteres auf.

Auf einer schiefen Ebene als Käfigboden, einem durchlochten Pappdeckel, laufen sie nur bei geringer Neigung (bis zu etwa 25°) spontan nach aufwärts. Bei höherer Neigung meiden sie das Emporlaufen, können jedoch jeder Zeit dazu veranlasst werden, indem man ihnen ihr eigenes Häuschen (das sich sonst am Käfigboden befindet) auf der geneigten Fläche voranbewegt oder ihnen durch Raumeinengung keine andere Bewegungsrichtung freilässt. Man kann so die Neigung der Fläche, die sie noch belaufen, bis fast zur senkrechten steigern.

2. Prüfung des Gleichgewichtsvermögens.

Bei oberflächlicher Beobachtung der Beweglichkeit der Tanzmäuse wäre man geneigt, ihnen die Fähigkeit vollkommener Balance zuzusprechen. Bringt man die Thiere jedoch in Situationen oder veranlasst man sie zu Bewegungen, welche besondere Körperbalance zur Voraussetzung haben, so ergeben sich sofort charakteristische Störungen:

Eine Bleiplatte (Fig. 3) trägt eine 25 cm hohe Drahtstange, auf welcher ein 20 cm langer, 1 cm breiter, oberflächlich rauher Blechstreif (S) an einem Ende horizontal befestigt ist. An den beiden Enden trägt

der Blechstreif kleine (9 cm lange, 7 cm breite, 4 cm hohe) Blechkasten (*A* und *B*), deren Deckel abnehmbar und die gegen den Blechstreifen, der kurz als „Steg“ bezeichnet werden soll, geöffnet sind. Der Apparat steht frei im grossen Käfig (45 cm lang, 35 cm breit, 45 cm hoch), so dass ein in das Kästchen *A* gebrachtes Thier nothwendig den Steg passieren muss, um auf den Käfigboden zu seinem Futter zu gelangen. — Setzt man eine normale Maus in das Kästchen *A*, so ist das Thier sogleich im Stande, über den Steg in das Kästchen *B* und weiter über die Stativstange hinab auf den Käfigboden zu gelangen. Die Ausführung der Bewegung geschieht

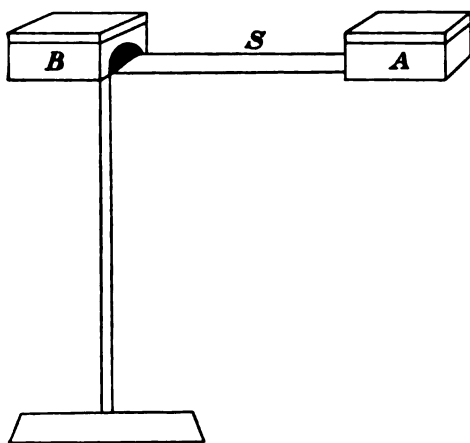


Fig. 3.

mit Sicherheit, rasch; die Maus huscht förmlich über die genannten Theile, vor Allem über den Steg, hinweg. Nimmt man den Deckel des *A*-Kästchens vorher ab, so macht das Thier freilich zuerst Versuche, vom Kästchen direct die Käfigwand zu erreichen, was aber wegen der Dimensionen des Käfigs unmöglich ist. Setzt man weiter die Maus auf die Mitte des Stegs, so entläuft sie sofort in das eine oder das andere Kästchen, ja,

wenn sie so an den Steg gebracht wird, dass sie sich zunächst nur mit den Vorder- oder den Hinterbeinen an den Steg klammern kann, schwingt sie sich mühelos auf den Steg selbst und entläuft.

Bringt man eine Tanzmaus in das Kästchen *A*, so erhebt sie sich bei geöffnetem Deckel zunächst mit dem Vorderkörper über den Kästchenrand, dreht sich im Kästchen herum und betritt auch das angrenzende Stück des Steges mit den Vorderpfoten, wobei sie Kopf und Oberkörper bald nach rechts, bald nach links über den Steg nach abwärts senkt. Diese Bewegungen dauern eine Zeit lang an; oft erhebt sich die Maus bis zum Uebergewicht über den Kästchenrand und fällt dann direct aus dem Kästchen in die Tiefe, oder sie betritt den Steg mit allen vier Extremitäten, sucht aber, ohne sich weiter vorwärts bewegt zu haben, nach kurzem Schnuppern schleunigst wieder das Kästchen auf. Versperrt man den Rückweg,

so verliert die Maus nach kurzen, vergeblichen Versuchen, sich am Steg gegen das Kästchen *B* zu bewegen, das Gleichgewicht und stürzt ab.

Ist der Kästchendeckel geöffnet und das Kästchen der Käfigwand nahe gerückt, so kriecht die Maus an die Käfigwand und sucht an dieser abwärts zu klettern. Dies gelingt ihr nur, wenn sie den Kopf nach oben gewendet rücklings nach abwärts klettert; sonst fällt sie ab.

In Uebereinstimmung mit dem übrigen Verhalten geschehen alle diese Bewegungen ungeschickt und ängstlich.

Setzt man eine Tanzmaus mit allen Vieren in unmittelbarer Nähe eines Kästchens auf den Steg, so vermag sie meist in das Kästchen zu gelangen; selten stürzt sie ab. Auf die Stegmitte gesetzt, bleibt sie eine Weile ruhig sitzen, geräth bei den geringsten Bewegungen aus dem Gleichgewicht und fällt nach längeren, stets vergeblichen Balancirversuchen in die Tiefe. Noch weniger ist sie daher im Stande, dem Abfallen zu entgehen, wenn sie nur mit den Vorder- oder den Hinterbeinen auf den Steg gebracht wird: gelegentlich hängt sie dann an dem Steg mit allen Vieren mit dem Rücken nach abwärts, um schliesslich hinunter zu fallen. Nur eine der Tanzmäuse ist in vielen Versuchen unter häufigem Ueberstürzen und Anstrengung, oft mit dem Rücken abwärts hängend und so weiter kriechend, nie in normaler Position oder in nur annähernder Behendigkeit einer normalen Maus, bisweilen im Stande gewesen, von der Stegmitte aus (mit allen Vieren auf dieselbe gesetzt) in ein Kästchen zu gelangen.

Die gefleckten, nicht tanzenden Mäuse verhalten sich hier wie die normalen.

3. Das Hörvermögen der Tanzmäuse.

Auf Töne oder Geräusche reagiren die Tanzmäuse in keiner Weise, sie erscheinen vollständig taub. Es lässt sich dies sehr schön im Zusammenhalt mit normalen, weissen Mäusen erkennen, bei welchen jede Art von Geräusch (Klatschen, Klipsen mit den Fingernägeln, schrille Töne der Galton-Pfeife) von einer Kopf- oder Körperbewegung oder Zuckung gefolgt ist. Ebensowenig reagiren die Tanzmäuse auf Stimmgabeltöne verschiedener Höhe, jedoch ist die Wirkung dieser auf normale Mäuse auch nicht immer deutlich zu erkennen.

Die gefleckten, nicht tanzenden Mäuse verhalten sich Geräuschen gegenüber wie die weissen Mäuse.

4. Beobachtungen im Mach'schen Cyclostaten.

Der Apparat besteht aus einem geräumigen Glascylinder, welcher durch eine Curbel und Uebersetzung in beliebig schnelle Rotation um eine Verticalachse versetzt werden kann. Ueber dem Cylinder ist zur bequemen Beobachtung der auf dem Boden (Kreisebene) des Cylinders befindlichen Thiere in der Bewegungsachse ein spiegelndes Prisma angebracht, welches sich bei Rotation mit der halben Geschwindigkeit des Cylinders dreht, und durch welches beobachtet die Drehung der Thiere aufgehoben erscheint.

Die weissen Mäuse laufen bei langsamer oder mässig rascher Rotation (bis zu 60 Umdrehungen in einer Minute) der Cylinderbewegung entgegen und kehren bei Aenderung der Rotationsrichtung der Trommel ihre Bewegungsrichtung um. Bei rascher Rotation (bis zu 250 Umdrehungen in einer Minute) sucht die weisse Maus anfangs streckenweise entgegen der Rotationsrichtung auf dem Cylinderboden fortzuschreiten, bleibt dann ruhig, legt sich mit gestreckten Beinen glatt an den Boden, kriecht nur wenig und mühsam umher, und legt sich endlich schief, und zwar so, dass sich der Rücken des Thieres nach der Achse des Cylinders neigt.

Bei plötzlicher Hemmung der raschen Rotation richtet sich die weisse Maus wieder gerade, bleibt kurze Zeit mit gestreckten Beinen platt am Cylinderboden liegen; sodann verfällt der ganze Körper in Zuckungen, in Zitterbewegungen, nach mehreren derartigen Versuchen sogar in Krämpfe, während welcher sich das Thier deutlich mit den Beinen gegen die Unterlage stemmt oder sich an nächstgelegene Körper (Zuckerstücke) klammert; nicht selten schleudern die Krämpfe das Thier sogar in die Höhe. Nach 3—5 maliger Wiederholung des Versuches tritt am Thier grosse Erschöpfung ein, so dass es in den Pausen fast regungslos daliegt; das Bild der Schiefagerung bei rascher Rotation, der Krämpfe nach der Rotationseinstellung, das typische Bild des normalen Rotationsschwindels, lässt sich jedoch unverändert beliebig oft darstellen. In den Käfig zurückgebracht, erholt sich das Thier alsbald (nach 5—15 Minuten). Die gleichen Erscheinungen ergaben sich nach Blendung der Thiere (s. u.) und an den gefleckten, nicht tanzenden Mäusen.

Die in den Cylinder gebrachte Tanzmaus ändert ihre Bewegungsrichtung bei langsamer Rotation in keiner Weise; sie läuft nach wie vor in Zickzack- oder in Drehbewegungen auf dem Cylinderboden (Holz) umher. Bei rascher Rotation ist sie zunächst bestrebt, diese Bewegungen fortzusetzen, es zeigt sich an ihr keinerlei Unruhe oder Angst, wie an den weissen Mäusen; endlich, jedoch viel später als die weissen Mäuse, wird sie von der Centrifugalkraft an den Mantel des Cylinders gedrückt, bleibt ohne Schiefelage ruhig sitzen und nimmt bei plötzlicher Bewegungshemmung ohne Weiteres, ohne Zeichen von Schwindel oder Ermattung nach öfterer Wiederholung des Versuches, ihre Bewegungen wieder auf. Geblendete Tanzmäuse ergeben den gleichen Befund.

5. Versuche über den galvanischen Schwindel.

Zur Leitung des constanten Stromes durch beide Labyrinthdiente uns ein kleiner, am Oberkiefer des Versuchstieres fixirbarer Apparat (Fig. 4). Derselbe besteht nach Art eines Exner'schen Kaninchen-Kopfhalters mit freibleibenden Unterkiefer¹⁾ aus einem Metallbügel, der bis hinter die oberen Schneidezähne in den Mund eingeführt, durch eine gegen den Nasenrücken drückende Schraube (a) befestigt wird und eine Gaumenplatte trägt. Seitlich laufen zwei federnde Celluloidstreifen nach hinten, an deren Enden zwei mit

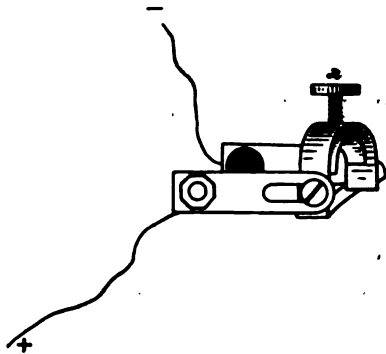


Fig. 4.

Schwämmchen überzogene Elektroden angebracht sind. Diese letzteren kommen auf die äussere Ohrgegend des Thieres zu liegen und werden durch die Federkraft der Celluloidstreifen sanft angedrückt. Für die verschiedenen Kopfgrössen verschieden grosser Mäuse sind die Celluloidstreifen vorne eingeschnitten, so dass ihre Länge im Bereich von 7,5 mm verändert werden kann. Das Gewicht der Vorrichtung ist so gering, dass die Thiere in ihren Bewegungen nicht behindert sind, und sie haftet so fest, dass es dem Thier nicht gelingt, sie abzustreifen.

1) Beschrieben von Réthi in der Arbeit: Das Rindenfeld etc. Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wissensch. in Wien, math.-nat. Cl. Bd. 102 Abth. 8.

Versuchsanordnung: Die Elektroden und die Haut der Ohrgegend des Thieres werden mit verdünntem Alkohol befeuchtet. Der positive Pol des Strassengleichstromes wird mit einer, der negative durch einen Rheostat, eine Bussole und einen Stromwender mit der anderen Elektrode verbunden und sodann der Apparat dem narkotisirten Thier (Aether) angelegt. Die verwendeten Stromstärken bewegen sich zwischen $\frac{1}{10}$ und 5 Milliampère.

Bei diesem Versuch ergab sich vollständige Uebereinstimmung in dem Verhalten der Tanzmäuse und der gefleckten, nicht tanzenden Mäuse mit den Controlthieren. Sie zeigten das gesetzmässige Verhalten, das an normalen Thieren und Menschen zur Beobachtung kommt, wenn man einen constanten Strom quer durch den Kopf schickt, nämlich: bei Stromschluss erfolgt bei den schwächsten Strömen Neigung des Kopfes gegen die Anode, bei Oeffnung Rückkehr in die Gleichgewichtslage, bei Stromumkehr oder Polwechsel die entsprechende Umkehrung der Bewegung. Bei Mutationen des geschlossenen Stromes können förmliche Pendelbewegungen erzielt werden. Bei mittelstarken Strömen nimmt mit dem Kopf der ganze übrige Körper an den Reactionsbewegungen theil; bei starken Strömen endlich wird das Thier über die Anodenseite auf den Rücken geschleudert und bleibt während der Stromdauer in dieser Lage; bei Stromumkehrung wird es sodann nach der entgegengesetzten Seite abermals auf den Rücken geworfen. Bei starken Strömen werden nicht selten Krämpfe des ganzen Körpers des Thieres ausgelöst.

6. Beobachtungen an geblendeten Thieren.

Die sichersten Beobachtungen liefert die Enucleation beider Augen, doch wurde dieselbe, freilich in einer Sitzung beiderseits ausgeführt, nicht vertragen: die Thiere (es wurde an einer Tanzmaus und an einer weissen Maus beiderseits enucleirt) erholten sich etwas, zeigten sich jedoch erschöpft und gingen nach 10 Minuten bezw. einer Stunde zu Grunde.

Wir gingen daher, um zum Ziele zu gelangen, folgendermaassen vor:

Durch zwei Seidennähte wurde in Aethernarkose jede Augenspalte verschlossen, sodann die Lidhaut mit Aether gewaschen, mit einer zarten Faserlage von Watte bedeckt, mit Asphaltlack überstrichen und am nächsten Tag neuerlich Asphaltlack aufgetragen.

Eine weisse Maus zeigt nach dieser Behandlung nach wenigen Minuten die alte Lebhaftigkeit; als Unterschied gegen früher ergibt sich jedoch ein breitspuriger Gang, der an die gewöhnliche Gangart der Tanzmäuse erinnert. Die Maus ist ohne Weiteres im Stande, über den „Steg“ zu laufen, und schon nach einer Viertelstunde hat sie ihre frühere Behendigkeit wiedergewonnen, so dass sie nur durch das Anrennen, das jedoch nicht häufig erfolgt, von einer sehenden, normalen Maus zu unterscheiden ist.

Die geblendete Tanzmaus erscheint gleichfalls nach wenigen Minuten vollständig erholt, ihr Gang ist aber jetzt gegen früher verlangsamt, unbeholfen; bei jedem Schritt neigt sie sich abwechselnd nach rechts und links, fällt nicht selten seitlich um, ja überkugelt sich sogar. Aber auch an der Tanzmaus tritt schon nach 1—2 Viertelstunden das Verhalten der Bewegungen der sehenden Tanzmaus ein, auch das Drehen wird wieder aufgenommen, doch fällt sie dabei häufig um. Gelegentliches Ausgleiten oder Anrennen verrathen die Blindheit. Die unregelmässigen Bewegungen, das Springen, Zappeln, Ueberwerfen, das Cyon beschreibt, haben auch wir gesehen; sie traten nur unmittelbar nach dem Lidverschluss, oft bei unvollständiger Narkose während des Nähens auf, und wir führen sie auf die intensiven Anstrengungen des Thieres zurück, durch Kopfbewegungen oder mit Hilfe der vorderen Extremitäten den das Auge verschliessenden Körper wegzubringen; bei der Heftigkeit dieser Bewegungen wird nun der ganze Körper von denselben erfasst. Schon nach 1—2 Minuten hören aber derartige Bewegungen auf.

Ueber das Rotiren geblendeter Thiere s. o.

Die Beobachtung von Rawitz (5), die „nervös“ erscheinende Unruhe der Tanzmäuse betreffend, können wir vollauf bestätigen. Was die Grösse der Thiere anlangt, so trifft die Behauptung Rawitz', sie seien kleiner als normale Mäuse, für unsere Thierchen nicht zu. Zwei unserer Versuchsthiere zeigten die Grösse vollständig erwachsener Mäuse. Bezüglich der Arbeit Cyon's (1) sei kurz erwähnt, dass wir seine Beobachtungen an geblendeten Thieren und hinsichtlich des Gleichgewichtsvermögens nicht bestätigen können. Noch weniger sind wir im Stande, uns der Deutung, welche er seinen hierhergehörigen Befunden gibt, anzuschliessen.

Zusammenfassung.

1. Die Tanzmäuse reagiren auf keinerlei Schalleindrücke.
2. Sie besitzen ein mangelhaftes Vermögen, das Körpergleichgewicht zu erhalten.
3. Sie haben keinen Drehschwindel.
4. Sie verhalten sich der galvanischen Durchströmung des Kopfes gegenüber wie normale Thiere.

Eine exacte Deutung der functionellen Befunde wird erst durch die anatomische Untersuchung unserer Versuchsthiere möglich werden, wobei sich voraussichtlich Schlussfolgerungen auf die Function der einzelnen Labyrinthabschnitte ergeben werden. Die anatomische Untersuchung wird aber diesmal gleichzeitig den Prüfstein für die Brauchbarkeit und Verlässlichkeit unserer derzeitigen functionellen Prüfungsmethoden des Ohrlabyrinthes bilden.

Literatur-Verzeichniss.

- 1) v. Cyon, Ohrlabyrinth, Raumsinn und Orientirung. Archiv f. ges. Physiologie Bd. 79. 1900.
 - 2) James, The sense of dizziness in deaf-mutes. Americ. Journal of otology vol. 4. 1882.
 - 3) Kreidl, Beiträge zur Physiologie des Ohrlabyrinths auf Grund von Versuchen an Taubstummen. Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 51.
 - 4) Pollak, Ueber den galvanischen Schwindel bei Taubstummen. Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 54.
 - 5) Rawitz, Das Gehörorgan der japanischen Tanzmäuse. Archiv f. Anat. u. Physiol., phys. Abth. 1899.
 - 6) H. Strehl, Beiträge zur Physiologie des inneren Ohres. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 61. 1895.
-

(Aus dem chem.-mikrosk. Laboratorium von Dr. M. u. Dr. Ad. Jolles in Wien.)

Beiträge zur Kenntniss der Hippursäure.

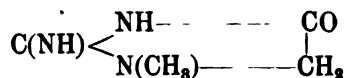
Von

Docent Dr. **Adolf Jolles** in Wien.

Die Formen, in denen die Hauptmenge des Stickstoffes der Eiweisskörper bei den verschiedenen thierischen Organismen zur Ausscheidung gelangt, sind im Wesentlichen der Harnstoff, die Harnsäure und die Hippursäure. Diese Körper sind als Endproducte der Oxydationsspaltung von Eiweisskörpern für die betreffenden Organismen aufzufassen, so die Harnsäure bei den Vögeln und Reptilien, der Harnstoff bei normalen menschlichen Individuen, und Hippursäure neben Harnstoff bei Pflanzenfressern. Bezüglich der genetischen Beziehungen dieser drei Körper zu einander ist zwar der Zusammenhang zwischen Harnstoff und Harnsäure insofern bekannt, als unsere gegenwärtige Auffassung über die Constitution der Harnsäure und ihre synthetische Darstellung uns zur Annahme eines engen Zusammenhanges veranlasst. Ausserdem resultirt Harnstoff bei den verschiedenen Spaltungen der Harnsäure, und dieser Process lässt sich — wie ich gezeigt habe — bei Einhaltung bestimmter Bedingungen quantitativ gestalten. Weniger klar liegt der Zusammenhang zwischen Hippursäure einerseits, und Harnstoff und Harnsäure andererseits. Es ist zwar bekannt, dass durch Einführung von Benzoëssäure in den thierischen Organismus Stickstoff, welcher sonst in Form von Harnstoff austreten würde, als Hippursäure erscheint, und dass andererseits nach Einführung von Glykocoll — dem einen Componenten der Hippursäure — in den Organismus eine entsprechende Mehrausscheidung von Harnstoff erfolgt. Auf welche Art jedoch diese Wechselbeziehungen zu erklären sind, ist bis jetzt unaufgeklärt geblieben. Nachdem es mir gelungen ist, Harnsäure ebenso wie eine Reihe von Purinbasen ganz oder zum

grössten Theile in Harnstoff überzuführen¹⁾ und so gewissermaassen den Oxydationsprocess, der im Organismus vor sich geht, nachzuahmen, habe ich versucht, Hippursäure derselben Behandlung zu unterziehen.

Bekanntlich zerfällt Hippursäure beim Kochen mit Säuren in Glykocoll und Benzoëssäure. Das Glykocoll ist aber äusserst resistent gegen Permanganat in saurer Lösung, so dass die Oxydation unter den eingehaltenen Bedingungen so gut wie gar nicht stattfindet. Der Grund hierfür ist offenbar in der ringförmigen Structur zu suchen $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CO-O}$, wofür nicht nur der Umstand spricht, dass in alkalischer Lösung, in welcher der Ring nach Analogie der Lactone aufgespalten wird, die Oxydation zu Harnstoff erfolgt, sondern auch die Beobachtung, dass Glykocoll ester, bei welchem der Eintritt der Aethylgruppe den Ringschluss unmöglich macht, sofort Permanganat entfärbt. Das reine Glykocoll ist also in saurer Lösung nicht oxydabel. Eine Analogie hierzu bietet das Verhalten des Kreatins und des Kreatinins, welch' letzteres bekanntlich aus ersterem beim Erhitzen entsteht, indem kein Angriff durch Permanganat in saurer Lösung wahrnehmbar war. Für das Kreatinin wird ja eine ringförmige Structur allgemein angenommen,



und diese Auffassung steht in Uebereinstimmung mit der Widerstandsfähigkeit gegen Oxydation unter den von mir angegebenen Bedingungen. Andererseits tritt bei Abwesenheit von Benzoëssäure der Stickstoff der Eiweisskörper in seiner Hauptmenge in der normalen Form von Harnstoff aus, denn bei Verfütterung von Glykocoll wird der eingeführte Stickstoff als Harnstoff ausgeschieden. Hierdurch ist dargelegt, dass sich Glykocoll wahrscheinlich in bedeutenden Mengen im Organismus bildet, dass es aber durch die Verbindung mit Benzoëssäure vor der Oxydation zu Harnstoff geschützt wird, der es sonst zum allergrössten Theil anheimfällt. Den Grund, warum im Organismus das Glykocoll oxydirt werden kann, während es der

1) Beiträge zur Kenntniss der Purinbasen. Von Dr. Adolf Jolles. Journ. f. prakt. Chemie Bd. 62. 1900. — Ueber eine neue, zuverlässige Methode zur quantitativen Bestimmung der Harnsäure im Harn. Von Dr. Adolf Jolles. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 29 H. 3.

Oxydation mit Permanganat widersteht, erblicke ich darin, dass es im Organismus in dem Momente zur Oxydation gelangt, wo es sich durch Spaltung grösserer Complexe eben bildet, also gleichsam in statu nascendi auftritt, und ich glaube, diese Auffassung durch meine Versuche stützen zu können.

Wie schon erwähnt, zerfällt Hippursäure beim Kochen mit Säuren in Glykocoll und Benzoëssäure. Wenn gleichzeitig ein Oxydationsmittel vorhanden ist, so war analog dem Vorgange im Organismus gleichzeitig Bildung und Oxydation zu erwarten.

Thatsächlich wurde auch der gesammte N als Harnstoff wiedergefunden.

Die Vorgänge, bei denen der Eiweisszerfall nur zur Bildung von Hippursäure führt, erklären sich dahin, dass bei den im Organismus herrschenden Bedingungen diese Verbindung nicht zersetzt wird, somit der Benzoëssäurerest das Glykocoll vor der Oxydation schützt. Der langsame Verlauf der Oxydation mit Permanganat bestätigt ebenfalls die Annahme, dass zur Oxydation der Hippursäure ihre vorhergehende Spaltung in Glykocoll und Benzoëssäure erforderlich ist. Sollte durch physiologische Versuche diese Annahme noch eine weitere Stütze erfahren, so könnte man auf diesem Wege zu einer Erklärung des anscheinend principiell verschiedenen Stickstoffvorkommens im Harn der Pflanzenfresser einerseits und der Fleischfresser andererseits gelangen, ebenso wie die Oxydation der Harnsäure zum Harnstoff eventuell Anhaltspunkte für die Vergleichung der Stickstoff-Ausscheidung bei den Reptilien einerseits und der vor genannten Thierclassen andererseits darbieten kann.

I. Experimenteller Theil.

Beschreibung des Verfahrens.

Eine abgewogene Menge (ca. 0,5 g) Hippursäure wurde in etwa 400 ccm Wasser in einem Becherglase gelöst, zunächst 5 ccm Schwefelsäure (1,84 Dichte) und einige Tropfen Permanganatlösung (8 g KMnO_4 pro Liter) zugesetzt und auf dem Drahtnetze zum Kochen erhitzt. Zu Beginn wurde nur tropfenweise Permanganatlösung zugesetzt, wobei die durch die ersten Tropfen Permanganat hervorgerufene Färbung nur langsam verschwand. Etwas schneller ging der Oxydationsprocess vor sich, als noch weitere 5 ccm concentrirte Schwefelsäure hinzugefügt wurden. Nach jedesmaliger Ent-

färbung wurden neue Permanganatmengen, und zwar jedes Mal ca. $1\frac{1}{2}$ ccm KMnO_4 , zugesetzt. Das während des Kochens verdampfte Wasser wurde, sobald ca. die Hälfte der Flüssigkeitsmenge verdampft war, durch destillirtes Wasser ersetzt. Der Zusatz der Permanganatlösung erfolgte so lange, bis der letzte Permanganatzusatz nach ca. $\frac{1}{2}$ stündigem anhaltendem Kochen der Lösung keine wahrnehmbare Veränderung mehr zeigte, was im vorliegenden Falle erst nach ca. 10 stündigem Kochen erreicht war.

Nach Beendigung des Oxydationsprocesses wurde zunächst der geringe Ueberschuss von Permanganat durch Zusatz von Oxalsäure quantitativ entfernt, die Lösung erkalten gelassen, hierauf mit destillirtem Wasser verdünnt und in einem entsprechenden Becherglase unter Kühlung mit Natronlauge schwach alkalisch gemacht. Das alkalische Oxydationsproduct wurde mit verdünnter HCl angesäuert, am Wasserbade erwärmt, bis man eine klare Lösung erhielt, alsdann auf die Hälfte eingedampft, abkühlen gelassen und dann mit alkoholischer Kalilauge genau neutralisirt. Nach einigem Stehen wird der durch den Alkalizusatz entstandene Niederschlag abfiltrirt, mit Alkohol ausgewaschen, und das Filtrat abermals eingedampft, abkühlen gelassen, mit einem bedeutenden Ueberschuss von absolutem Alkohol versetzt und 10—12 Stunden stehen gelassen. Die sich abscheidenden Salze wurden neuerdings filtrirt, der Niederschlag ausgewaschen, das Filtrat eingeeengt, erkalten gelassen, mit Alkohol versetzt, stehen gelassen u. s. w., und dieser Vorgang so oft wiederholt, bis das auf ein Volum von ca. 20—30 ccm eingedampfte Filtrat beim Erkalten absolut keine Salzabscheidung mehr zeigte. — Dieses Ergebniss wurde erst nach 8- bis 10 maligem Alkoholzusatz in der oben beschriebenen Weise erreicht. Das zuletzt erhaltene salzfreie Filtrat wurde mit einem Ueberschuss einer gesättigten ätherischen Oxalsäurelösung versetzt, 24 Stunden stehen gelassen, der Niederschlag auf ein gewogenes Filter gebracht und mit Aether mehrmals gut ausgewaschen, bis das Filtrat keine Spur einer Oxalsäurereaction zeigte. Filter sammt Niederschlag wird am besten im Vacuum bis zum constanten Gewichte getrocknet.

II. Analytischer Theil.

Für die analytischen Zwecke wurden wiederholt geringe Mengen von chemisch reiner Hippursäure nach obigem Verfahren oxydirt.

die Niederschläge von oxalsaurem Harnstoff gesammelt und bis zum constanten Gewichte getrocknet.

Die Analyse des Oxalates ergab folgende Werthe:

1. 0,2164 g gaben 0,1821 g CO_2 und 0,0956 g H_2O

berechnet für $(\text{CON}_2\text{H}_4)_2 \cdot \text{C}_2\text{O}_4\text{H}_2$ gefunden

C 22,86 % 23,29 %

H 4,76 % 4,96 %.

2. N-Bestimmung nach Kjeldahl.

0,3232 g Substanz gaben 0,0875 g N, entsprechend 27,07 % N.

gefunden 27,07 %

berechnet 26,66 %.

3. Volumetrische N-Bestimmung.

a) 0,1372 g Substanz lieferten 32,82 ccm N bei 24° und 756 mm

B = 36,604 mg N = 26,75 % N.

b) 0,0675 g Substanz lieferten 16,08 ccm N bei 24° und 752 mm

B = 17,836 mg N = 26,42 % N

gefunden

berechnet

a) 26,75 % N

26,66 % N.

b) 26,42 % N

4. In 0,1472 g Substanz wurde die Oxalsäure mit Permanganatlösung titirt (1 ccm KMnO_4 = 0,002257 g $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$).

Verbraucht wurden 28,2 ccm KMnO_4 -Lösung = 0,0636 g $\text{C}_2\text{O}_4\text{H}_2$;

gefunden 43,23 %

berechnet 42,86 %.

Die Analyse des Oxalates lässt wohl keinen Zweifel an der Identität der erhaltenen Verbindung mit dem oxalsauren Harnstoff zu. In jedem Falle ist durch das von mir vorgelegte Material bewiesen, dass ein Körper, der Glykocoll abzuspalten befähigt ist, bei gleichzeitiger Oxydation Harnstoff liefert. Auf die Eiweisskörper, deren Zerfall im Organismus Glykocoll liefert — wie sowohl durch directe Zersetzung, als auch durch Bildung von Hippursäure im Falle der Anwesenheit der anderen Componente, der Benzoëssäure, nachgewiesen ist —, lässt sich diese Beobachtung anwenden. Ob nun der betreffende Organismus das Glykocoll weiter oxydirt oder nicht, hängt davon ab, ob Benzoëssäure vorhanden ist, die das Glykocoll schützt. Findet aber dieser Schutz nicht statt, so tritt das Glykocoll nur als Zwischenstufe in der Oxy-

dation des Eiweisses auf und wird weiter zu Harnstoff oxydirt. Es ist daher die Annahme nicht unwahrscheinlich, dass bei der Oxydation der Eiweisskörper zu Harnstoff wenigstens zum Theile als Zwischenstadium Glykocoll, eventuell andere Amidosäuren auftreten, die dann im weiteren Verlaufe des Oxydationsprocesses im Organismus in Harnstoff übergehen.

Beobachtungen über die relative Farbenblindheit im indirecten Sehen.

Von

Dr. med. **Armin Tschermak**,
Privatdocent und Assistent am physiol. Institut der Universität Halle a./S.

I. Die Bedingungen des Farbloserscheinens im indirecten Sehen.

Die Abnahme des Farbensinns im indirecten Sehen führt nicht zu einer eigentlichen oder absoluten Roth-Grünblindheit bezw. Totalfarbenblindheit der peripheren Netzhautzonen. Das Farbloserscheinen von sog. farbigen Lichtern im indirecten Sehen hängt vielmehr von bestimmten Bedingungen ab. Als bedeutsam wurden folgende Factoren erkannt und von mir durch methodische Versuche (angestellt in den Jahren 1897 und 1898) neuerlich studirt.

1. In erster Linie hängt die Wahrnehmbarkeit der Farbe ab von der Ausdehnung der gereizten Netzhautfläche bezw. von der Zahl der erregten Elemente des Endorgans. Man kann sich davon auf das Beste an dem Hering'schen Apparate zur Untersuchung des Farbensinns im indirecten Sehen überzeugen, wenn man aus dem mit grauem Papier bespannten Rahmen ein Ringstück ausschneidet und durch zwei Schieber aus demselben Papier (durch eine untergelegte Glasplatte von unten her an den Papierbogen angedrückt) das Loch einerseits annähernd innerhalb derselben Gesichtsfeldzone, andererseits nach der Peripherie hin vergrößern kann. Man stellt nun bei geringer Ausdehnung (und bei den verschiedensten Excentricitätsgraden) des Loches eine Gleichung her zwischen dem grauen Grunde und einem excentrisch farblos erscheinenden urrothen oder urgrünen Pigmentlichte (erhalten durch Combination einer gelblich-rothen oder gelblichgrünen und einer blauen Papierscheibe), indem bei genauer Fixation eines bezeichneten Punktes auf dem Rahmen das Loch nur von Zeit zu Zeit durch Wegziehen eines Blattes grauen, dem Grunde gleichenden Papiers aufgedeckt wird. Erweitert man nun den Ausschnitt innerhalb derselben Gesichtsfeldzone oder peripher-

wärts, so ist bei der folgenden Beobachtung — wenigstens in den ersten Augenblicken — die rothe oder grüne Farbe wahrzunehmen. Wird die Vergrößerung während der indirecten Betrachtung selbst vorgenommen, so zeigt sich die Farbe oft nur auf der neu in Anspruch genommenen Netzhautpartie, während die bereits länger erregte Stelle farblos bleibt, — eine Folge der raschen „Ermüdung“ (chromatischen Localadaptation) im indirecten Sehen. Dieselben Beobachtungen machte ich ferner an einem später zu beschreibenden Apparate, in welchem die von farbigen Gläsern durchgelassenen Lichter verwendet wurden, endlich auch am Hering'schen Mischapparate für spectrale Lichter. Dabei wurde ein Punkt aus Leuchtfarbe in variabler Entfernung unterhalb des Fernrohrs fixirt und bei festgestelltem Kopfe und künstlich gehobenem Augenlide ein rechteckiges Diaphragma indirect beobachtet, welches von homogenem urgrünen oder von urrothem, aus Spectralroth und Violett gemischten Lichte durchstrahlt und peripherwärts durch einen Schieber erweiterungsfähig war. Trotz des schwarzen Grundes trat bei Feldvergrößerung die Farbe zu Tage.

2. Maassgebend für das frühere oder spätere Farbloserscheinen eines farbigen Objects beim Uebergang in das indirecte Sehen ist ferner der Grad der Sättigung, welchen der optische Effect bei centraler Betrachtung aufweist. Von der bezüglichlichen Bedeutung der jeweiligen relativen Grösse des farbigen Sonderreizwerthes in der Gesamtvalenz eines Lichtes kann man sich in der Weise überzeugen, dass man sich an dem Hering'schen Apparate durch Wechsel des Sectorenverhältnisses farbiger und farbloser Kreisseiben verschiedene „Sättigungs“stufen von gleichem Farbentone — allerdings im allgemeinen complicirt durch gleichzeitige Aenderung der Nüance — herstellt und die jeweilige Grenze ihres Farberscheinens im indirecten Sehen bestimmt. — Die Bedeutung der Nüance für das in Rede stehende Problem hat C. Hess¹⁾ dadurch klargelegt, dass er als Bedingung für das Zusammenfallen der Grenzen für Roth und Grün, bezw. Gelb und Blau unter Anderem Gleichheit der Weissvalenz (bezw. der Helligkeit bei Farbloserscheinen im stärker indirecten Sehen) fordert. — Der oben erwähnte Factor ist es auch, der bei der Beziehung von Intensität eines farbigen Lichtes

1) Ueber den Farbensinn im indirecten Sehen. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. 35 H. 4 S. 1. 1890.

und Farbloserscheinen desselben im indirecten Sehen am ersten in Betracht kommt; an zweiter Stelle ist hiebei die Abhängigkeit des Tones mischfarbiger Lichter von der absoluten Intensität sowie die in Folge der Reizung eintretende Zustandsänderung, die jeweilige allgemeine und locale Adaptation der farbigen und farblosen Erregbarkeit zu berücksichtigen. Unter sonst gleichen Umständen erreicht nämlich die Sättigung einer farbigen Empfindung ein Optimum bei einer gewissen mittleren Lichtstärke: geringeren oder höheren Intensitätsgraden entsprechen *caeteris paribus* Empfindungen von geringerer Sättigung und zugleich dunklerer oder hellerer Nuance. Da also ein farbiges Licht bei Intensitätsverminderung (unter das Optimum) schon für centrale Betrachtung weniger gesättigt erscheint, wird es auch für das indirecte Sehen bereits in geringerer Excentricität farblos als bei grösserer Lichtstärke. Von dieser Thatsache kann man sich einerseits am Hering'schen Mischapparate überzeugen, indem man die eine Feldhälfte mit urgrünem Spectrallichte, die andere mit einem urrothen oder farblosen Mischlichte beleuchtet und nun auf verschiedenen „Intensitätsstufen“ (hergestellt durch Veränderung der Breite des Ausschnittes im rotirenden Episkotister) die Grenze für die Wahrnehmung als farbig bestimmt. Weniger complicirt durch Dunkeladaptation während der Beobachtung ist der gleiche Versuch an einem später genauer zu beschreibenden Apparate, bei welchem man durch einen Episkotister mit variablem Ausschnitte ein farbiges Feld auf ausgedehntem grauen Grunde betrachtet.

3. Eine Bedingung, von welcher die sog. periphere Farbenblindheit wesentlich abhängt, ist ferner die Beschaffenheit, speciell die Farbe und die Helligkeit der Umgebung des betreffenden farbigen Objectes — also die Art und Weise des Simultancontrastes mit dem Grunde. Die Grenze für die Wahrnehmbarkeit der Gegenfarbe auf einem beschränkten Felde inmitten einer farbigen Umgebung ist in Folge der Sättigungssteigerung durch Contrast hinausgeschoben. Die Beobachtung an der Hering'schen Vorrichtung zur Untersuchung des Farbensinns im indirecten Sehen zeigt Folgendes: Die Farbe eines bestimmten Pigmentlichtes ist am weitesten hinaus noch wahrnehmbar, wenn dem grauen Schirme jene Helligkeit bzw. Neigung gegeben wird, welche das Pigmentlicht selbst aufweist, sobald es eben farblos erscheint (C. Hess; vgl. das oben bezüglich der Nuance Bemerkte). Ist der Schirm hingegen so geneigt, dass das farbig durchleuchtete Loch schliesslich nicht mit

dem Grunde verfließt, sondern noch als dunkler oder heller Fleck erscheint, so ist die Grenze für die Unterscheidung der Farbe entsprechend der Sättigungsverminderung durch den Contrast herein-gerückt. — Auf die Vernichtung der Farbe durch Helligkeitscontrast hat Hering nachdrücklich hingewiesen.

4. Einen höchst wichtigen Factor für den Farbensinn bezw. für die relative Farbenblindheit im indirecten Sehen bildet die variable Erregbarkeit des Sehorgans, das jeweilige Stadium von Dunkel- oder Helladaptation, sowie die chromatische Stimmung der einzelnen Netzhautstelle wie des gesammten optischen Perceptionsapparates. Wie man sich — dem Beispiele Hering's¹⁾ folgend — sowohl am Hering'schen Mischapparate für spectrale Lichter oder an einer Vorrichtung zur Untersuchung des Farbensinnes der Peripherie mittelst Pigmentlichter leicht überzeugen kann, rückt die Grenze des Farbloserscheinens gegebener farbiger Lichter mit der Dauer eines vorhergehenden Lichtabschlusses des Auges immer mehr herein. Schliesslich werden farbige Lichter in Folge der besonders im extracentralen Gebiete hochgradigen Zunahme an farbloser Helligkeit bezw. in Folge der fortschreitenden Sättigungsminderung überhaupt farblos gesehen — unterhalb gewisser Intensitätsgrade, bei welchen entweder die relative Grösse der farbigen Valenz im Gesamtreizwerthe des Lichtes einen gewissen Werth überschreitet oder bereits eine erhebliche Aenderung des Gesammtzustandes im Sinne von Helladaptation (abnehmender Weissrerregbarkeit und wachsender Farbensättigung) eintritt. An die Beeinflussung der farbige beleuchteten Netzhautstelle durch die Erregung der Umgebung und damit an die Bedeutung des Simultancontrastes für die Localadaptation wurde bereits oben erinnert. — Chromatische Adaptation (sog. Ermüdung) des ganzen Sehorgans führt zur Einengung der Grenzen für die Unterscheidbarkeit jener Farbe, für welche das Auge „ermüdet“ wurde, und die nunmehr an Sättigung eingebüsst hat, hingegen zur Erweiterung der Grenzen für die gesättigter erscheinende Gegenfarbe: dieses Verhalten ergibt sich deutlich bei der Beobachtung homogener oder gemischter Lichter nach längerem Tragen eines farbigen Glases vor dem Auge. Die chromatische Stimmung des dem diffusen Tageslichte ausgesetzten Sehorgans ist keine neu-

1) Vgl. Untersuchung eines total Farbenblinden. Pflüger's Archiv Bd. 49 S. 563. 1891.

trale. Das Verhalten der verschiedenen Qualitäten des Farbensinnes im indirecten Sehen lässt sich daher nur nach Erholung hievon feststellen, wie sie C. Hess durch länger dauernden Lichtabschluss (allerdings combinirt mit allgemeiner Dauerdunkeladaptation!) erreichte. — Bezüglich der chromatischen Localadaptation ist zu betonen, dass gerade die Netzhautperipherie für farbige Erregung hochgradig ermüdbar ist: die Farbe eines relativ kleinen Feldes verschwindet bei indirecter Betrachtung mit unverrücktem Blick sehr rasch, während sie bei kleinen Blickschwankungen oder bei Bewegung des Objectes, verstärkt durch die locale Wirkung des vorausgegangenen Simultancontrastes, wieder deutlich hervortritt. Die Untersuchung des Farbensinns im indirecten Sehen darf daher nur mittelst kurzdauernder Beobachtungen (Verdecken und Enthüllen des farbigen Feldes durch Verschieben eines Blattes Papier von gleicher Farbe und Helligkeit wie der übrige Grund) in entsprechenden Zwischenräumen vorgenommen werden.

5 und 6. Hinsichtlich der Rolle, welche der Farbenqualität (dem Farbentone) in Bezug auf das Farbloserscheinen im indirecten Sehen zukommt, kann ich nur auf die classischen Feststellungen von Hering und Hess verweisen. Auch die Ungleichmässigkeit der Abnahme des Farbensinnes entsprechend den verschiedenen Netzhautmeridianen ist durch zahlreiche perimetrische Untersuchungen klargestellt, so dass es genügen dürfte, diese beiden letzten Bedingungen der relativen Farbenblindheit im indirecten Sehen bloss anzuführen.

Die vorstehende Uebersicht dient der neuerlichen Betonung der Thatsache, dass wohl keine einzige Netzhautstelle oder Netzhautzone des normalen Auges unter allen Umständen, also absolut (sei es partiell oder total) farbenblind ist, dass vielmehr vom Centrum nach der Peripherie hin eine bloss allmähliche Abnahme des Farbensinnes stattfindet von der Art, dass nur unter gewissen Bedingungen von einer gewissen Excentricität ab die betreffende Farbe eines gewissen Objectes nicht mehr unterschieden wird.

Daraus folgt auch, dass die perimetrische Bestimmung von „Grenzen“ für die Wahrnehmung der verschiedenen Farben irgendwelcher Objecte überhaupt nur im Vergleiche zu einem anderen, normalen Auge, welches unter möglichst gleichen Bedingungen beobachtet, verwerthbar ist und nur ein Urtheil über die jeweilige Art und Weise der Abnahme des Farbensinnes im indirecten Sehen im Verhältniss zur Norm gestattet. So bedeutet eine perimetrisch gefundene

„Einschränkung des Gesichtsfeldes für Farbe“ entweder eine allgemeine und daher im indirecten Sehen unter gleichen Bedingungen bereits früher als normal zur Schwelle der Unterscheidbarkeit führende Herabsetzung des Farbensinnes überhaupt bezw. eines seiner beiden Qualitätenpaare oder eine abnorm rasche Abnahme der Farbenempfindlichkeit von dem normal farbentüchtigen Centrum nach der Netzhautperipherie zu, nicht aber etwa die Verbreiterung einer de norma unter allen Umständen partiell oder total farbenblinden äussersten Netzhautzone.

II. Aenderung des Helligkeitsverhältnisses im indirecten Sehen.

A. Aenderung der relativen Helligkeit farbiger Lichter.

Bekanntlich zeigen homogene wie gemischte Strahlungen, soweit sie je nach Grösse der Reizfläche, anfänglicher Sättigung (und Nuance), Contrastwirkung der Umgebung, Zustand des Sehorgans, Farbenqualität und Netzhautregion überhaupt farbig erscheinen, bei zunehmend indirecter Betrachtung nicht bloss eine Abnahme der Sättigung und, falls der optische Effect ein mischfarbiger ist, auch eine Aenderung des Farbentones durch relatives Deutlicherwerden der Gelblichkeit oder Bläulichkeit gegenüber der Röthlichkeit oder Grünlichkeit. Farbige Lichter weisen vielmehr dabei auch eine Aenderung der relativen Helligkeit auf. Besonderes Interesse gewann diese Thatsache dadurch, dass Hering¹⁾ einerseits die bereits bekannte Verdunkelung des Roth nach der Netzhautperipherie hin bestätigte, andererseits das gegensätzliche Verhalten für Grün erwies. Er beobachtete in dem von ihm construirten Mischapparate speciell ein urrothes Binärgemisch (aus Licht von $656\ \mu\mu$ und Licht von $470\ \mu\mu$), sowie ein urgrünes homogenes Licht (von $505\ \mu\mu$) im Vergleich zu unzerlegtem Tageslichte, welches die andere Hälfte des kreisförmigen Feldes erfüllte. An der bereits oben erwähnten Hering'schen Vorrichtung stellte Hess nach längerem Lichtabschlusse des Auges (behufs Herstellung neutraler chromatischer Stimmung) dieselbe Erscheinung an einem urrothen bezw. urgrünen Pigmentlichte — verglichen mit dem vom grauen Schirme reflectirten diffusen Tageslichte — fest.

Ich habe die Aenderung, welche die relative Helligkeit farbiger Lichter bei zunehmend indirecter Betrachtung erfährt, nach Hering's

1) Prüfung der sog. Farbdreiecke mit Hülfe des Farbensinns excentrischer Netzhautstellen. Pflüger's Archiv Bd. 47 S. 417. 1890; vgl. auch Archiv für Ophthal. Bd. 35 H. 4 S. 1 u. 63. 1890.

Methode — Herstellung von Helligkeitsgleichheit mit dem farblosen Grunde — erstens an Pigmentlichtern studirt. Ich benutzte dabei sowohl den von Hering angegebenen Apparat, an welchem farbige Papiere in Anwendung kommen, als auch eine mit farbigen Gläsern versehene Modification desselben. Ferner wurde von folgender Anordnung Gebrauch gemacht, wie sie Hering bei der Untersuchung des Purkinje'schen Phänomens angegeben hat. Hinter die Oeffnung eines weissen, undurchsichtigen Papierschirmes, welcher in die Thüre zwischen zwei Zimmern eingelassen war, wurden farbige Gläser gesetzt und durch das von einer weissen Tafel, deren Stellung zum Fenster des einen Zimmers ein Gehülfe regulirte, reflectirte diffuse Tageslicht durchleuchtet. Der in dem zweiten, hellen Zimmer sitzende Beobachter liess nun für centrale oder für extramaculare Betrachtung annähernd gleiche Helligkeit zwischen dem farbigen Pigmentlichte und dem farblosen Grunde durch alleinige Aenderung der Intensität des ersteren herstellen, was bekanntlich, wenn auch nicht mit grosser Genauigkeit, doch innerhalb mässig weiter Grenzen gelingt, zumal bei einiger Uebung. Beim Uebergange in das indirecte Sehen bis in jenen Bezirk, innerhalb dessen unter den gegebenen Bedingungen Farbe nicht mehr wahrgenommen wurde, zeigten bei allen Versuchen rothe Lichter, weniger ausgiebig gelbe eine Verminderung der Helligkeit im Vergleich zum Grunde, grüne und blaue hingegen eine Zunahme. Das Umgekehrte ergab sich, wenn man nach Herstellung von Helligkeitsgleichheit für die relativ farbenblinde Stelle allmähig zu centraler Betrachtung überging.

Zahlreiche Versuche machte ich an den homogenen Strahlungen des Spectrums einer Bogenlampe. Die Lichtquelle stand im Dunkelmzimmer: die Beobachtungen wurden im anstossenden Hellzimmer und zwar im Zustande guter Helladaptation vorgenommen. Die Füllung der Verbindungsthüre war herausgenommen und ein grosser Rahmen, mit mattem, weissen, undurchsichtigen und an geeigneter Stelle durchlochten Papier bespannt, lichtdicht an die Thüre angefügt. Die Bogenlampe sandte durch einen Spalt von constanter Breite ein Lichtbündel auf eine Linse und auf ein Prisma, welches davon auf die Ebene der Verbindungsthüre als Ort ein Spectrum entwarf. Durch Drehung des Prisma um seine Längsaxe konnte man die einzelnen Strahlungen der Reihe nach von rückwärts in die Oeffnung des Schirmes einfallen lassen: dieselbe war — in günstiger Entfernung

von der vorderen Schirmfläche — durch eine Mattglasplatte geschlossen.

Die vergleichende Herstellung von Helligkeitsgleichheit bei centraler, extramacularer und stark indirecter Betrachtung (unter Fixation des Kopfes durch einen metallenen Gebisshalter) konnte bei dieser Einrichtung nur durch Aenderung der Beleuchtung des Schirmes im Hellzimmer selbst vorgenommen werden. Die verschiedenen Helligkeitsgleichungen konnten in der Weise einheitlich ausgewerthet werden, dass nach Oeffnung des Fensters im Dunkelmzimmer, Abstellung der Bogenlampe und Entfernung der Mattglasplatte auf einem in entsprechender Höhe feststehenden Kreisel eine schwarz-weiße Combinationsscheibe angebracht wurde und nun vom Hellzimmer aus jenes Sectorenverhältniss als „richtig“ bezeichnet wurde, für welches Gleichheit des optischen Effectes mit jenem des weissen Schirmes bestand, bezw. für welches das Loch auf dem Grunde verschwand. Doch war dieses Verfahren etwas langwierig, so dass nicht auf volle Constanz des Tageslichtes während einer ganzen Beobachtungsreihe gerechnet werden konnte; auch wurde der Adaptationszustand des Beobachters durch den Wechsel der Gesamtbeleuchtung im Hellzimmer nicht unerheblich verändert. Endlich wäre die Auswerthung der Prismenstände bezüglich der Wellenlänge der einzelnen Lichter schwer durchführbar gewesen. Immerhin erhielt ich auch mit dieser Methode gute, denjenigen der folgenden definitiven Versuchsreihe vollkommen entsprechende Resultate.

Die nachstehende Tabelle mag eine Probe hievon geben; es sind jedoch nur die beiden Werthe für ein bestimmtes Licht unter einander einigermaassen vergleichbar, nicht aber — aus den oben angedeuteten Gründen — jene der ganzen Reihe unter einander.

Spectrallicht	Werthe für eine extramaculare farbenföchtige Netzhautstelle: Feld von 46' od. 0,3 mm in 5° 52' oder 1,54 mm Excentricität auf der Netzhaut unterhalb des Fixationspunktes	Werthe für eine extramaculare, unter angegebenen Bedingungen relativ total farbenblinde Netzhautstelle: Feld von 46' od. 0,3 mm in 38° 31' Excentricität auf der Netzhaut unterhalb des Fixationspunktes
Roth	274° W + 86° S	78° W + 282° S
Gelb (tonrein) . .	330° W + 30° S	199° W + 161° S
Grüngelb (mittleres)	242° W + 118° S	300° W + 60° S
Grün (tonrein) . .	193° W + 167° S	352° W + 8° S
Blau (tonrein) . .	73° W + 287° S	360° W
Violett	35° W + 325° S	343° W + 17° S

(Die schwarze Scheibe war aus Wollpapier geschnitten, welches etwa $\frac{1}{100}$ des vom weissen Barytpapier reflectirten Lichtes zurückwirft.)

Die meisten Versuche wurden mit folgender Anordnung angestellt, deren sich im Wesentlichen bereits v. Kries¹⁾ behufs Bestimmung der von ihm so genannten „Peripheriewerthe“ bediente. Hinter dem kreisförmigen Loche des weissen Schirmes (Durchmesser von 14 mm²⁾) war im Dunkelzimmer ein Spectralapparat aufgestellt. Dieser bestand nur aus einem gegen das fixe Dispersionsprisma längs einer genauen Kreistheilung mit der Lampe drehbaren Collimatorrohre, dessen graduirter Endspalt von Auerlicht durchstrahlt wurde. Vor der einen, der Thüröffnung zugewendeten Prismenfläche stand eine Convexlinse von + 1 D. Im Hellzimmer wurde nun entsprechend dem zunächst ermittelten Orte des Spectrums der Sitz des Beobachters eingerichtet. Dieser legte unter Fixation des Kopfes durch einen metallenen Gebisshalter das Auge dicht an einen so eng als eben zulässig gestellten Spalt und sah inmitten der weissen Schirmfläche die von spectrumalem Lichte annähernd gleichmässig beleuchtete Oeffnung (bezw. Prismenfläche). Das Uebersehen einer ausgedehnten Fläche von constanter Helligkeit, das freie Einfallen von Licht auch seitlich vor dem Spalte, endlich die Möglichkeit, während jeder Pause unter Aufgeben der Kopffixation gegen den hellen Himmel zu blicken, garantirten einen ziemlich ungeänderten Zustand allerdings nur mässiger Helladaptation. Ich musste nämlich diese Versuchsreihen, um angenähert constante Beleuchtung zu haben und um auch die kurzweiligen Lichter durch Spaltverbreiterung bis auf Helligkeitsgleichheit mit dem Grunde bringen zu können, auf die frühen Morgenstunden beschränken.

Die Manipulationen am Spectralapparate, speciell die Regulirung und Ablesung an der Spaltschraube wie an der Stellschraube des Collimatorrohres besorgte, auf Geheiss des Beobachters, ein während der Dauer einer Beobachtungsreihe im Dunkelzimmer eingeschlossener Gehülfe. Die Auswerthung der Collimatorstandzahlen auf Wellenlängen geschah in der Weise, dass die bekannten Metallsalze in die Flamme eines Bunsenbrenners eingebracht wurden, der an die Stelle des Auerbrenners vor den Collimators spalt gesetzt war: der Gehülfe brachte nun das betreffende Spectrallicht zur Einstellung in die Richtung der vom Beobachter direct betrachteten Schirmöffnung, und

1) Centralbl. f. Physiol. Bd. 10 S. 745. 1897, und Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. der Sinnesorgane Bd. 15 S. 247. 1897.

2) Da das beobachtende Auge ca. 75 cm davon entfernt war, hatte das entsprechende Netzhautareal einen Durchmesser von beiläufig 0,28 mm oder 1° 4'.

dieser controlirte dann noch durch eine vor sein Auge gesetzte Linse aus passender Entfernung vom Ocularspalt die Genauigkeit der Einstellung.

Vorbedingung für verwerthbare Beobachtungen war eine nicht bloss in sich gleichmässige, sondern auch an Gesamthelligkeit bezw. Intensität möglichst constante Beleuchtung der Umgebung des Loches durch diffuses Tageslicht. In Folge des häufigen Wechsels des letzteren war von den vielen Beobachtungsreihen nur eine gewisse Zahl zuverlässig. Constanz der Beleuchtung war dann anzunehmen, wenn bei dem mässigen Helladaptationszustande bezw. nach längerer Einwirkung des diffusen Tageslichtes auf das Auge eine und dieselbe „Gleichung“ für dieselbe Netzhautstelle immer wieder anerkannt bezw. eingestellt wurde.

Die Herstellung von heterochromatischer bezw. von farbloser Helligkeitsgleichheit zwischen dem homogen durchleuchteten Loche und dem weissen Grunde geschah auf Anordnung des Beobachters durch Aenderung der Breite des Collimatorspaltes seitens eines Gehülfen. Auf diese Weise wurden farbige Helligkeitsgleichungen hergestellt erstens bei centraler¹⁾ Fixation des Loches von 0,28 mm oder 1° 4' Durchmesser der Netzhautfläche für die centrale Partie der Netzhaut bezw. für den stäbchenfreien Bezirk (von etwa 0,5—1,0 mm Durchmesser gegenüber 0,28 mm des Netzhautbildes des Loches), zweitens bei Fixation eines auf dem weissen Schirme angebrachten schwarzen Zeichens für eine farbentüchtige Netzhautstelle, welche wohl ausserhalb der Macula (Durchmesser 4°—11° oder 1,0—3,0 mm) nach unten vom Netzhautcentrum gelegen war: Excentricität 5° 52' oder 1,54 mm — Abstand des 1° 4' oder 0,28 mm messenden Feldes vom Centrum 5° 20' oder 1,4 mm. Endlich wurden „farbloser“ Helligkeitsgleichungen gewonnen für eine extramaculare Netzhautstelle, auf welcher ich unter den gewählten Bedingungen an allen Lichtern des Spectrums Farbe nicht mehr unterscheiden konnte. Diese von dem 0,28 mm oder 1° 4' Durchmesser haltenden Bilde des Loches eingenommene relativ totalfarbenblinde Netzhautstelle lag in 38° 1' Excentricität nach unten vom Netzhautcentrum, mit welchem eine an passender Stelle auf dem Schirme angebrachte schwarze Marke betrachtet wurde. — Allerdings war die benutzte Feldgrösse

1) Als Anhaltspunkte dienten kleine, schwarz erscheinende Unreinigkeiten im Prisma.

leider recht gering und dadurch die Schwankungsbreite der Einstellungen vergrößert, doch stand mir kein grösserer Apparat zur Verfügung. Uebrigens ergaben die Versuche mit Pigment- und Glaslichtern auf grösseren Feldern Resultate von gleichem Sinne.

Bei den Einstellungen wurden jedes Mal zunächst die Grenzen für einen deutlichen Helligkeitsunterschied bestimmt, hierauf die Zwischenstrecke eingengt und endlich der Mittelwerth an Spaltbreite genommen. Ich erzielte bald eine relative Sicherheit auch im Vergleichen farbiger Helligkeit mit farbloser und gewann ziemlich constante Werthe. Wegen der raschen localen Adaptation („Ermüdung“) im indirecten Sehen wurde die Schirmöffnung immer nur für Momente aufgedeckt und dann wieder für längere Zeit durch ein Stück weissen Papiers verhüllt.

Die nachstehende Tabelle (S. 570 u. 571) gibt eine der besten Beobachtungsreihen an dem Spectrum eines Auerbrenners, in welchem die Intensitäts- bzw. Helligkeitsvertheilung allerdings eine ganz zufällige ist: daher kommt den Zahlen nur relative Bedeutung zu. Der Anschaulichkeit halber habe ich die reciproken Werthe der abgelesenen Spaltbreiten berechnet, wobei der die grösste Helligkeit charakterisirende Werth für Licht von $589\ \mu\mu$, betrachtet mit der oben bezeichneten farbentlichtigen extramacularen Netzhautstelle, gleich 100 gesetzt wurde. Diese Umkehrung, als ob die absolute Intensität des Auerlichtspectrumes ungeändert geblieben wäre, hingegen das diffuse Tageslicht jeweils unter Messung der Aenderung seiner Stärke auf die gleiche Helligkeit mit den einzelnen farbigen Lichtern gebracht worden wäre, sowie überhaupt der Vergleich der Werthe für die verschiedenen Strahlungen unter einander wäre allerdings genau genommen nur dann zulässig, wenn die dadurch charakterisirten heterochromatischen Helligkeitsgleichungen, wenigstens innerhalb der verwendeten Grössen, von der Lichtstärke unabhängig wären. Für die „farbloßen“ Helligkeitsgleichungen im indirecten Sehen wird dies für die verfügbaren Intensitätsstufen im Folgenden bewiesen werden.

Bei Betrachtung der nachstehenden Werthreihen fällt einerseits die Gleichsinnigkeit der Aenderung auf, welche die Helligkeit der spectralen Lichter beim Uebergange von centraler zu extramacularer und von dieser zu stark indirecter Betrachtung erfährt. Andererseits ergibt sich eine hiebei eintretende deutliche Helligkeitsabnahme für die Lichter von 693 bis $525\ \mu\mu$ mittlerer Wellenlänge, von schwach gelblichem Roth bis Gelbgrün, ein Indifferenzpunkt zwischen 525 und $516\ \mu\mu$, dann aber eine deutliche Helligkeitszunahme für die Strahlungen von 516 bis $466\ \mu\mu$, von

Wellenlänge: $\mu\mu$	693	682	670,6	648	626	605	589
Werthe für das Netzhautcentrum: Feld von $1^{\circ}4'$ oder 0,28 mm Durchmesser	11,0	18,1	28,5	62,5	88,9	103,5	109,0
Werthe für eine extramaculare farbentüchtige Netzhautstelle: Feld von $1^{\circ}4'$ oder 0,28 mm Durch- messer in $5^{\circ}52'$ oder 1,54 mm Excentricität unterhalb des Netzhaut- hautcentrums	10,4	17,6	25,0	52,5	81,3	93,2	100,0
Werthe für eine extramaculare, unter den gegebenen Bedingungen relativ totalfarbenblinde Netzhaut- stelle: Feld von $1^{\circ}4'$ oder 0,28 mm Durchmesser in $38\frac{1}{2}^{\circ}$ Excentrici- tät unterhalb des Netzhautcentrums	7,2	10,5	13,9	34,3	58,3	74,6	84,3

schwach gelblichem Grün bis schwach röthlichem Blau. Die Aenderungen der Helligkeit sind übrigens viel deutlicher, als dies etwa der erste Blick auf die angegebenen Aenderungen der Intensitäten bedeutenden Werthe vermuthen lassen könnte.

Die Unterschiede der Werthreihe für das Centrum und für die farbentüchtige extramaculare Netzhautstelle sind offenbar einerseits dadurch bedingt, dass das unzerlegte Tageslicht stets eine constante elective Absorption seitens des Maculapigmentes erfährt, während die jeweils damit verglichene homogene Strahlung entweder keine Absorption erfährt oder eine geringere, gleiche oder grössere als im Durchschnitt das Strahlengemenge des Tageslichtes. Andererseits kommen vielleicht bereits hiebei eben jene Factoren in Betracht, welche ausschliesslich die Unterschiede bedingen, die zwischen den beiden nicht durch ein local vorgelagertes Pigment complicirten Werthreihen, der eben extramacularen und der stark indirecten, bestehen. Auf die Frage nach den Factoren, welche der mit der Abnahme des Farbensinnes nach dem Netzhautrande hin combinirten ungleichartigen Aenderung der Helligkeit farbiger Lichter zu Grunde liegen, werde ich später kurz eingehen.

B. Aenderung des Helligkeitsverhältnisses farbloser Lichter.

Im Nachstehenden soll nicht das Verhalten behandelt werden, welches die absolute Helligkeit (bezw. die Reizschwelle) eines be-

belle I.

573	560	544	535	525	516	507	498	492	489	481	473	466
85,0	81,1	72,7	62,7	49,3	35,0	20,3	11,2	8,8	7,6	6,1	4,6	4,5
78,8	72,5	64,2	56,3	47,6	37,0	23,8	14,4	11,6	10,2	7,7	6,0	5,3
70,7	62,5	60,0	53,5	44,9	39,4	26,1	16,9	13,6	12,0	9,1	7,3	6,3

stimmten farblosen Lichtes beim Uebergange in das indirecte Sehen bei einem und demselben oder bei verschiedenem Adaptationszustande des Auges aufweist; es soll hier nur die Frage erörtert werden, ob die farblosen Gleichungen zwischen physikalisch verschiedenartigen Mischlichtern bei einem bestimmten Gesamtzustande des Sehorgans, speciell in einem mittleren Helladaptationszustande, sowie im Zustande vorgeschrittener Dunkeladaptation, irgend welche Abhängigkeit von der Netzhautstelle besitzen, oder ob ihnen nicht bloss eine locale, sondern eine gewisse allgemeinere Gültigkeit zukommt. Bekanntlich hat Hering¹⁾ eine solche Beschränkung für farblose Gleichungen innerhalb des centralen macularen Gebietes im Vergleich zu solchen ausserhalb dieses Bezirkes erwiesen und auf den Einfluss der electiven Absorption seitens des Maculapigmentes zurückgeführt. Im Zustande vorgeschrittener Helladaptation äussert sich dieser Einfluss in der Weise, dass intramacular hergestellte farblose Gleichungen verschiedenartiger Mischlichter beim Uebergange zu indirecter Betrachtung durch Auftreten von Unterschieden an Farbe und Helligkeit unrichtig werden. Im Zustande vorgeschrittener Dunkeladaptation treten hierbei — innerhalb gewisser Grenzen der Lichtstärke — nur Differenzen farbloser Helligkeit hervor.

Bezüglich des Verhaltens farbloser Gleichungen bei Wechsel der

1) Ueber den Einfluss der Macula lutea auf Gleichungen spectraler Lichter. Pflüger's Arch. Bd. 54 S. 277. 1893.

zur Herstellung benutzten Netzhautstelle innerhalb des extramacularen Gebietes hatte C. Hess nach längerem Lichtabschlusse (behufs chromatischer Neutralstimmung, also bei gleichzeitiger nicht unerheblicher Dunkeladaptation) beobachtet, dass die für eine beliebige extramaculare Netzhautstelle richtige Gleichung zwischen dem von einem durchlochtem grauen Schirme reflectirten diffusen Tageslichte und der Kreiselmischung zweier gegenfarbiger Pigmentlicher Geltung behält innerhalb des ganzen, von vorgelagertem gelben Pigmente freien Netzhautgebietes. Allerdings ist dieses Ergebniss nicht geeignet, eine allgemeine Unabhängigkeit farbloser Gleichungen verschiedenartiger Mischlichter innerhalb der extramacularen Zone zu erweisen, da — worauf Hering¹⁾ aufmerksam gemacht hat — farblose Gemische aus gegenfarbigen Pigmentlichtern fast immer recht ähnliche Zusammensetzung (sc. auch mit dem zur Beleuchtung verwendeten Tageslichte) besitzen. In letzter Zeit hat v. Kries²⁾ das in Rede stehende Problem an farblosen Gemischen aus je zwei gegenfarbigen homogenen Strahlungen, verglichen mit unzerlegtem Tageslichte, untersucht, während der bisherige mittlere Helladaptionszustand seines Sehorgans bloss durch den Abschluss alles sonstigen Lichtes während jeder einzelnen Beobachtung im Sinne von „Momentan“-Dunkeladaptation verändert war. Der genannte Autor behauptet auf Grund dieser Beobachtungen „die (wesentliche) Gültigkeit aller paracentralen (sc. farblosen) Gleichungen für alle peripheren Parteen“. (Allerdings ergaben sich z. B. für die nasale und die obere Netzhauthälfte fast immer kleine, aber doch deutliche Unterschiede.)

Ich kann dieser allgemeinen Angabe wenigstens für mein Sehorgan — und zwar in einem mittleren Helladaptionszustande, nur während jeder einzelnen Beobachtung am Hering'schen Mischapparate im Sinne von „Momentan“-Dunkeladaptation verändert — nicht beipflichten. Solange ich allerdings farblose Gleichungen zwischen Binärgemischen auf relativ kleinem Kreiselde eben extramacular herstellte (Durchstich im Diaphragma als Fixationspunkt benutzt: Feld von $4^{\circ} 15'$ in ca. 8° Excentricität) und dann bei noch mehr indirecter Betrachtung

1) Ueber Newton's Gesetz der Farbenmischung. *Lotos*. N. F. Bd. 7 § 36. 1886.

2) Ueber die Farbenblindheit der Netzhautperipherie. *Zeitschr. f. Psychol. und Physiol. der Sinnesorgane* Bd. 15 S. 263 1897.

tung prüfte, konnte ich eine Alteration der Gleichungen nicht ganz deutlich und sicher wahrnehmen. Ich bediente mich nun der Vergrösserung des Feldes bezw. der Verrückung des Mittelpunktes des gleichzeitig vergrösserten Feldes nach der Peripherie hin¹⁾. Zu diesem Behufe wurde in ein hinter das Ocular des Mischapparates einzuschiebendes Diaphragma ein langer, rechtwinkliger Ausschnitt und in der Mittellinie über demselben ein Durchstich als Fixationspunkt gemacht, so dass dessen Abstand von der oberen Schmalseite des Ausschnittes einem Gesichtswinkel von ca. 8° entsprach. Ein Schieber gestattete, das ausserhalb der Macula auf der oberen Netzhauthälfte abgebildete streifenförmige Feld vom unteren Rande her zu verkürzen bezw. peripherwärts zu verlängern. Das Diaphragma war so eingepasst, dass die beide Feldhälften trennende Prismenkante das Rechteck der Länge nach halbirte. Ich stellte nun für ein kleines extramaculares Feld farblose Gleichungen her zwischen je zwei Binärgemischen und prüfte deren Gültigkeit nach einer Pause Aufenthalts im Hellen und nach vorgenommener Erweiterung des Feldes: ebenso that ich das Umgekehrte. Dabei wurde in einer extramacularen farblosen Gleichung, hergestellt auf kleinem Felde zwischen einem Gemische von gelblich-rother mit blau-grüner und einem solchen von gelber mit blauer homogener Strahlung oder zwischen einer Mischung von gelbem mit blauem und einer solchen von gelbgrünem mit violetttem Spectrallichte, das erstgenannte Mischlicht, wenn auch nicht erheblich, so doch constant und deutlich heller. Die extramacularen farblosen Gleichungen verschiedenartiger Mischlichter zeigen also — Constanz der Intensität und des Helladaptationszustandes vorausgesetzt — bei Einbeziehung mehr und mehr peripherer Netzhautstellen in die Reizfläche (ein Verfahren, welches der zunehmend indirecten Betrachtung dem Wesen nach gleichkommt, jedoch ein sichereres Urtheil ermöglicht) eine gesetzmässige Alteration. Diese liegt in derselben Richtung wie jene, welche farblose centrale und noch mehr extramaculare Gleichungen auf einer und derselben Netzhautstelle durch

1) Eine dritte Methode: Herstellung von binären Weissgleichungen zwischen einem kleinen Felde und einem grossen, das erste umschliessenden Felde (von v. Kries „Fleckmethode“ genannt) und Prüfung bei verschiedener Excentricität konnte ich leider nicht anwenden.

blosse Aenderung des Gesamtzustandes des Sehorganes im Sinne von Dunkeladaptation erfahren¹⁾).

Angesichts der Constanz dieser Alteration extramacularer farbloser Gleichungen bei Helladaptationszustand glaube ich, dass sie nicht auf zufällige locale Verschiedenheiten im Helladaptationsgrade zu beziehen sei, sondern auf einer für den betreffenden Gesamtzustand des Sehorgans constanten und charakteristischen Verschiedenheit der mehr peripheren Netzhauttheile gegenüber den mehr centralen beruht, — analog der graduellen Verschiedenheit in der Farbenempfindlichkeit. Die naheliegende Frage, ob als Grundlage dieses Verhaltens etwa derselbe Factor hypothetisch angenommen werden könnte wie für das Verhalten einer und derselben Netzhautstelle bei Wechsel des Gesamtadaptationszustandes, soll später kurz berührt werden.

Im Zustande vorgeschrittener Dunkeladaptation konnte ich hingegen keinen Einfluss der Feldgrösse auf farblose extramaculare Gleichungen binärer Mischlichter wahrnehmen²⁾. Ebenso fand ich in diesem Falle eine eben extramacular hergestellte Gleichung zwischen zwei homogenen, innerhalb gewisser Intensitätsgrenzen farblos erscheinenden Strahlungen fortbestehen bei Feldvergrößerung nach der Peripherie hin. Auch eine an beliebiger Stelle extramacular hergestellte Gleichung zwischen irgend einem farblos erscheinenden Spectrallichte und unzerlegtem Tageslichte (mittels Doppelzimmeranordnung beobachtet) schien bei Wandern des Blickes so weit ihre Gültigkeit zu behalten, als keine Farbe wahrgenommen werden konnte und das Gebiet des gelben Fleckes vermieden wurde. Bezüglich dieser Beobachtungen mit dunkeladaptirtem Auge ist allerdings auch an die Minderung des

1) Vgl. meine Arbeit „Ueber die Bedeutung der Lichtstärke und des Zustandes des Sehorgans für farblose optische Gleichungen“. Pflüger's Archiv Bd. 70 S. 297, bes. S. 313. 1898.

2) Schon v. Kries bemerkt (Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 15 S. 258 u. 259. 1897) bezüglich der Beobachtungen, welche die Peripherie im dunkeladaptirten Zustande betreffen, Folgendes: „In diesem Zustande findet sich keine merkbare Differenz zwischen den paracentralen Theilen und den mehr oder weniger excentrischen. . . . Die verschiedenen Theile der Netzhaut sehen alle übereinstimmend, also auch die Peripherie mit einem Helligkeitsverhältniss, welches der bekannten Vertheilung der Dämmerungswerthe entspricht.“

Unterscheidungsvermögens bei der betreffenden Zustandsänderung zu erinnern.

III. Bedeutung der Lichtstärke und des Zustandes des Sehorgans für farblose Helligkeitsgleichungen im indirecten Sehen.

A. Bedeutung der Lichtstärke.

Aehnlich, wie ich es in einer früheren Arbeit bezüglich centraler und mässig extramacularer farbloser Gleichungen gethan habe, suchte ich auch bezüglich der „farblosen“ Helligkeitsgleichungen im stärker indirecten Sehen die Bedeutung der Lichtstärke und des Adaptationszustandes des Sehorgans gesondert festzustellen. War dort schon die Trennung dieser beiden Factoren nur bis zu einer gewissen Grenze gelungen, bis zu welcher allerdings die Bedeutung jedes einzelnen für sich, der Einfluss der Hell- und Dunkeladaptation sogar messend verfolgt werden konnte, so bestand bezüglich der Gleichungen im stärker indirecten Sehen eine noch grössere Schwierigkeit, welche einerseits durch die relativ rasche, locale wie Dunkeladaptation in den peripheren Netzhautregionen, andererseits durch das mangelhafte Unterscheidungsvermögen dortselbst gegeben ist. Das erstere Moment kommt besonders beim Studium der Bedeutung der Lichtstärke an sich in Betracht; das zweite würde besonders die Bestimmung, wenn nicht schon der Richtung, so doch des Ausmaasses der Gleichungsalterationen beeinträchtigen, welche bei Aenderung der Intensität und des Zustandes des Sehorgans eventuell auftreten. War beim Studium centraler und mässig extramacularer farbloser Gleichungen eine Trennung des Einflusses von Lichtstärke und von Adaptation im Grossen und Ganzen auch bei Beobachtungen am Hering'schen Mischapparate für Spectrallichter durchführbar — allerdings bei Inkaufnahme der „Momentan“-Dunkeladaptation in Folge Abschlusses alles sonstigen Lichtes während jeder einzelnen Beobachtung —, so führte der analoge Versuch bezüglich stärker indirecter Gleichungen bald zur Erkenntniss, dass dieser Weg wenig aussichtsvoll ist, sowie zur Vermuthung, dass die bei Intensitätswechsel beobachteten Erscheinungen sehr wohl vorwiegend oder gar ausschliesslich durch die gleichzeitige Aenderung des Adaptationszustandes bedingt sein könnten.

Es wurde nämlich bei Festhalten des Kopfes durch einen metallenen Gebisshalter, künstlicher Hebung des oberen Lides und

Fixation eines Punktes aus Leuchtfarbe unterhalb des Fernrohres (Excentricität des Punktes variabel) für ein ziemlich grosses Kreisfeld unter bloss momentanem Enthüllen und Abschiessen desselben (mittels eines Schiebers) eine unter den gegebenen Bedingungen „farbloser“ Gleichung hergestellt zwischen homogener urgrüner Strahlung und einem urrothen (aus Roth und Blau) oder weissen (aus Gelb und Blau) Binärgemische. Dabei war eine Netzhautstelle unterhalb des Centrums bei einem durch „Momentan“-Dunkeladaptation während der Beobachtung veränderten mittleren Helladaptationszustande des Sehorgans benutzt. Wurde nach einer Pause Aufenthalts im Hellen die „Intensität“ beider Gleichungshälften mittelst Episkotisters gleichmässig herabgesetzt, so erschien im Verlaufe der etwas längeren und öfteren Betrachtung, welche der Beobachter benötigte, um überhaupt zu einem Urtheile zu gelangen, das urgrüne Spectrallicht deutlich etwas heller.

Man stand demnach hier vor derselben Complication, welche die gewöhnliche, analoge Beobachtungsweise des sog. Purkinje'schen Phänomens darbietet. Die classische Doppelzimmeranordnung, durch welche bekanntlich Hering diese Schwierigkeit überwand, liess sich nicht direct zu der hier gestellten Aufgabe verwenden, da die Vergleichung zweier relativ kleiner Felder oder Feldhälften auch auf hellem Grunde an dem mangelhaften Unterscheidungsvermögen im stärker indirecten Sehen scheitert. Hingegen bot die von Hering angegebene Vorrichtung zur Untersuchung des Farbensinns im indirecten Sehen 1. die Möglichkeit, eine relativ grosse Fläche gleichzeitig direct und indirect zu übersehen; 2. die Möglichkeit, das Auftauchen und Verfliessen eines kleinen Feldes in der den Grund bildenden grossen Fläche festzustellen, — eine Form des Beobachtungsfeldes, welche an die eines Lummer'schen Prismas erinnert und ein leichteres Erkennen von Helligkeitsunterschieden und damit eine genauere Einstellung von Gleichungen im indirecten Sehen gestattet; 3. die Möglichkeit so zu sagen momentaner Beobachtung und sehr angenäherter Bewahrung des anfänglichen Adaptationszustandes, und zwar eines mittleren Helladaptationszustandes durch Pausen mit Blick auf den mässig hellen Himmel, der Stadien von Dunkeladaptation durch erneuten Lichtabschluss des Auges.

Ich benutzte daher die nachstehend beschriebene Modification des bekannten Hering'schen Apparates. Ich beschränkte mich dabei auf die Prüfung stark indirecter, „farbloser“ Helligkeits-

gleichungen zwischen einem urrothen oder urgrünen Mischlichte und dem grauen Grunde. Es wurde unterhalb der kreisförmigen Oeffnung des horizontalen, mit grauem Papier bespannten Rahmens, der um eine quere Axe mehr oder weniger gegen das Fenster geneigt und dadurch erhellt oder verdunkelt werden konnte, folgender Beleuchtungsapparat für eine urrothe oder urgrüne Mischung aus Lichtern farbiger Gläser angebracht. Derselbe ist nichts Anderes als die von Hering angegebene und vielfach verwendete Mischvorrichtung mit Spiegelung. Der würfelförmige, nach oben, unten und einer Seite offene Kasten ruht mit den basalen Kanten auf der entsprechend ausgeschnittenen Platte eines schmalen Tisches. Als Boden des Kastens wird eine gelbrothe oder gelbgrüne Glasplatte eingeschoben, welche seitens eines darunter befindlichen, grossen weissen Schirmes (Neigung durch eine Schnur variirbar) durchleuchtet wird. Eine unter 45° zu jener Platte geneigte unbelegte Glasplatte spiegelt blaues Licht hinzu, welches durchgelassen wird von einer in die ausgeschnittene Seite des Kastens eingesetzten blauen Glasplatte, — gleichfalls durchleuchtet seitens eines grossen weissen Schirmes, der um eine verticale Axe gegen das Fenster drehbar ist. Die Aufstellung der ganzen Einrichtung musste so getroffen werden, dass jeder der beiden Schirme sowie der Rahmen möglichst gleichmässig von diffusem Tageslichte beleuchtet wurden. Die Oeffnung im Papierrahmen lässt sich also in einer grossen Reihe von rothen oder grünen Farbentönen, sowie von Sättigungsstufen und Nuancen erleuchten. Eine annähernd gleichbleibende Haltung des Kopfes wird dadurch erreicht, dass der Beobachter sein Auge dicht an einen ovalen Holzring anlegt, welcher von einem metallenen Stativ getragen wird. An dem Ringe hängt ein kurzer Conus aus Pappe, welchem ein grosser kreisförmiger Deckel excentrisch angesetzt ist, der noch durch ein oder zwei Zangenstative gestützt wird. Unter dieser innen geschwärzten Hülse befindet sich eine grosse gefensterte Doppelscheibe, so dass von deren oberer Fläche fast kein Licht reflectirt wird; ihre verticale Drehungsaxe wird von einem metallenen Winkel getragen, der auf einem Fortsatze eines massiven Tisches angebracht ist. Dieser Fortsatz ragt gerade so weit seitlich vorne vor dem Papierrahmen heraus, dass der vom aufstehenden Winkel auf den Papierrahmen geworfene Schatten nicht mehr stört, hingegen der Episkotister noch ein grosses, gerade das Loch umfassendes Stück des Rahmens überstreicht. Die

Drehung des Episkotisters wird durch eine über zwei Rollen und ein Kreiselrad laufende Schnur vermittelt. Die dabei unvermeidliche Erschütterung des Kreiselisches setzt sich in Folge der völligen Trennung nicht auf den Beobachtungstisch fort.

Der Beobachter übersieht also mit dem einen Auge (das andere wird geschlossen gehalten) durch den Ring, den Conus und einen entsprechenden Ausschnitt in dem zunächst ruhenden Episkotister ein grosses kreisförmiges Stück (einem Gesichtswinkel von etwa 66° entsprechend) des durchlochten Rahmens. Eine auf dessen Fläche aufgelegte weisse Marke dient als verschiebliches Fixationszeichen. Zunächst wird nun den beiden Beleuchtungsschirmen eine solche Stellung gegeben, dass das durch die Rahmenöffnung (einem Gesichtswinkel von $2^\circ 45'$ oder $5^\circ 20'$ entsprechend) tretende Mischlicht im extramacularen Gebiete zunächst urroth oder urgrün erscheint und dann bei weiterem Uebergang in das indirecte Sehen (seitliches Hinausschieben der Fixationsmarke) ohne Durchlaufen einer gelben oder blauen Zwischenstufe unter blosser Sättigungsverminderung endlich farblos wird. Nun wird dem grauen Rahmen jene Neigung bzw. Helligkeit gegeben, bei welcher das durch Zurückziehen und Verschieben eines Stückes von gleichem grauen Papier nur momentan enthüllte Loch — in einer bestimmten, doch variirten Excentricität — dauernd mit dem Grunde verfließt; weiter werden auch die Grenzen für „eben zu hell oder zu dunkel“ auf einer Gradtheilung an der Drehungsaxe des Rahmens abgelesen und der Mittelwerth genommen. Zwischen den einzelnen Beobachtungen kann die Versuchsperson ohne Weiteres von der Augenstütze auf nach dem mässig hellen Himmel blicken.

Bei einer beliebigen Stellung der beiden gefensterten Episkotisterscheiben gegen einander, also bei beliebiger Spaltbreite wird dann während entsprechend rascher Drehung, also auf einer Stufe von „verminderter Lichtstärke“ die bei „voller Intensität“ zutreffende Einstellung controlirt; hierauf werden neuerliche „freie“ Einstellungen vorgenommen und die Grenzen wie früher bestimmt.

Die zahlreichen von mir, sowie von anderen Personen angestellten Beobachtungen ergaben übereinstimmend, dass die bei einem mittleren Helladaptationszustande und voller Intensität auf einer bestimmten Stelle der temporalen Netzhauthälfte hergestellten „farblosen“ Helligkeitsgleichungen zwischen einem urrothen oder urgrünen Mischlichte und diffusem Tageslichte gültig bleiben

bei beliebiger Herabsetzung der Lichtstärke, soweit für möglichste Constanz des Gesamttadaptationszustandes in der oben beschriebenen Weise Sorge getragen wird. Obzwar die Grenzen für „eben zu hell“ und „eben zu dunkel“ auf geringeren Intensitätsstufen als etwas weiter bestimmt wurden, ergab sich doch mit grosser Genauigkeit derselbe Mittelwerth.

Mit der eben geschilderten Anordnung lassen sich auch analoge Versuche über die Bedeutung der Lichtstärke bei verschiedenen Stadien von Dunkeladaptation (erreicht durch einseitigen Lichtabschluss von verschiedener Dauer) anstellen. Auch diese ergaben ein Fortbestehen der auf einer beliebigen Intensitätsstufe hergestellten, stark indirecten „farblosen“ Helligkeitsgleichungen zwischen urrothem oder urgrünem Mischlichte und diffusum Tageslichte bei Aenderung der Lichtstärke, aber thunlichstem Constanthalten des betreffenden Adaptationsstadiums; allerdings musste hiebei der Intensitätswechsel auf eine kleinere Reihe von Stufen beschränkt werden, da die höheren Intensitätsgrade begreiflicher Weise Blendung hervorrufen und geeignet sind, eine rapide Aenderung des Zustandes im Sinne von Helladaptation herbeizuführen.

Die verschiedenen Stadien von Dunkeladaptation wurden durch entsprechende Pausen mit Lichtabschluss zwischen den einzelnen Beobachtungen annähernd constant erhalten.

Die Versuche mit dunkeladaptirtem Auge wurden in der Weise vorgenommen, dass der Beobachter sein verbundenes Auge dem Ringe möglichst näherte und dabei den Kopf sonst allseitig mit einem lichtdichten Tuche einhüllte. Erst wenn der Episkotister gehörig im Gange war, wurde die Binde für Momente vom Auge weggeschoben und das Auge dicht an den Ring angelegt.

Auf Grund dieser Beobachtungen scheint demnach der Schluss gerechtfertigt, dass die Lichtstärke an sich nicht bloss, wie ich früher gezeigt habe, für centrale und mässig extramaculare Gleichungen zwischen farblosen Lichtgemischen, sondern auch für stärker indirecte „farblose“ Helligkeitsgleichungen zwischen einem auf der übrigen Netzhaut im Allgemeinen farbig (speciell urroth oder urgrün) erscheinenden Lichte und

diffusem Tageslichte unter den genannten Versuchsbedingungen keine erweisliche Bedeutung besitzt. Der Newton'sche Satz von der bezüglichen Unabhängigkeit der optischen Wirkungsgleichheit physikalisch differenter Lichter scheint also eine Erweiterung seiner Gültigkeit auf „farblose“ stark indirecte Helligkeitsgleichungen zuzulassen und innerhalb der verfügbaren Intensitätsgrössen, welche auch sehr geringe, der jeweiligen Reizschwelle naheliegende Grade umfassten, gültig zu sein bei Constanz des Gesamtadaptationszustandes, sei dieser ein Stadium von Helladaptation oder von Dunkeladaptation.

Anhangsweise sei hier noch Folgendes bemerkt bezüglich der farblosen centralen, sowie mässig extramacularen Gleichungen, welche das Auge in den Stadien vorgeschrittener Dunkeladaptation innerhalb gewisser Intensitätsgrenzen zwischen sonst farbig erscheinenden gemischten oder homogenen Lichtern mit ziemlich grosser Präcision herzustellen vermag. Auch diese Gleichungen, wie sie — zwischen den einzelnen Strahlungen eines Spectrums und unzerlegtem farblosen Lichte — bekanntlich F. Hillebrand¹⁾ systematisch hergestellt hat, scheinen mir von der Lichtstärke an sich unabhängig zu sein. Allerdings ist das zur Prüfung — vorgenommen am Hering'schen Mischapparate — verfügbare Intensitätsintervall ziemlich beschränkt, da höhere Stärkegrade neben dem Hervorrufen von Blendung einerseits durch Zunahme der farbigen Valenz im Gesamtreizwerthe des Lichtes (bis zu einem gewissen Optimum), andererseits durch rapide Veränderung des Gesamtzustandes im Sinne von Helladaptation zum Auftreten von Farbe führen, wodurch die Gleichung aufhört.

B. Bedeutung des Zustandes des Sehorgans.

Schon aus dem bisher Mitgetheilten war eine Beeinflussung der „farblosten“ Helligkeitsgleichungen im stark indirecten Sehen durch Aenderung des Gesamtzustandes des Sehorgans im Sinne von Hell- oder Dunkeladaptation zu erwarten. In möglichster Isolation wurde nun diese Frage in einer Reihe von Versuchsanordnungen genauer verfolgt.

Zunächst wurden solche Beobachtungen vorgenommen an der oben beschriebenen Modification des Hering'schen Apparates zur Untersuchung im indirecten Sehen, welch' erstere die Herstellung und Prüfung stark indirecter Helligkeitsgleichungen zwischen einem

1) Ueber die specifische Helligkeit der Farben. Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. Bd. 98 Abth. 8 S. 70. 1889.

urrothen oder urgrünen Mischlichte und diffusem Tageslichte gestattet. Dabei ergab sich, dass die bei einem mittleren Helladaptationszustande hergestellten und auf den verfügbaren Intensitätsstufen gültig befundenen Gleichungen nach kürzerem oder längerem Lichtabschluss des einen Auges diesem nicht mehr zutreffend erschienen, obzwar bei einer auch früher benutzten, geringen Lichtstärke und mit derselben excentrischen Netzhautstelle beobachtet wurde. Es erschien zwar das ganze Feld — *caeteris paribus* — nunmehr erheblich heller als vorher, doch hatte das urrothe Mischlicht deutlich weniger an Helligkeit gewonnen als der graue Grund. Das urgrüne Strahlengemisch erschien hingegen als ein erheblich hellerer Fleck auf dem erhellten Grunde. Diese Helligkeitsdifferenzen kamen auch darin zum Ausdrucke, dass der Papierrahmen behufs Correctur der Gleichung bei Verwendung urgrünen Mischlichtes mehr dem Fenster zugeneigt, bei Benutzung urrothen Lichtes mehr von der Beleuchtungsquelle weggeneigt werden musste. Auf diese Weise wurden auch die Grenzen für „eben zu hell“ und für „eben zu dunkel“ bestimmt und der Unterschied des gefundenen Mittelwerthes für das betreffende Dunkeladaptationsstadium gegenüber der Mittelzahl für den Ausgangszustand mittlerer Helladaptation (nach Zunichtemachen der Dunkeladaptation nochmals geprüft) festgestellt. Ueber die Prüfung der corrigirten Gleichungen auf verschiedenen Intensitätsstufen wurde bereits oben berichtet. Der Vergleich der Einstellungen nach verschieden langer Dauer des einseitigen Lichtabschlusses — soweit ein Vergleich bei der wenigstens innerhalb einer längeren Versuchsdauer wechselnden Tagesbeleuchtung überhaupt möglich war — ergab, dass die Störung der dauernd farblosen indirecten Helligkeitsgleichungen bei Dunkeladaptation anfangs rascher, dann langsamer wächst.

Eine zahlenmässige Auswertung der Helligkeit bei verschiedener Rahmenstellung — etwa durch das jeweils äquivalente Sectorenverhältniss auf einer weissen schwarzen Kreisscheibe unterhalb der Rahmenöffnung — wäre technisch schwer durchführbar gewesen und hätte angesichts der Schwankungen des Tageslichtes, sowie der complicirten physikalischen Zusammensetzung der verwendeten urfarbigen Mischlichter wenig Bedeutung.

Hingegen erschien mir die Frage nach der Art und Weise des Wechsels, welchen die Helligkeitsvertheilung in einem mit einer stark excentrischen Netzhautstelle dauernd farblos gesehenen Spectrum (d. h. die einzelnen Lichter auf sehr kleinem Felde) bei Aenderung des

Adaptationszustandes dem zu Folge erfahren müsste, nicht uninteressant, zumal angesichts der Möglichkeit einfacherer und rascherer zahlenmässiger Charakterisirung dieses Vorganges (die Zahlen selbst haben allerdings nur beschränkte Bedeutung!). Ich will daher zunächst über eine einleitende Versuchsreihe am Hering'schen Mischapparate berichten, welche die procentuale Feststellung jener Störung bezweckte, die eine extramaculare „farblose“ Helligkeitsgleichung zwischen urgrüner homogener Strahlung (von ca. $495\ \mu\mu$ nach C. Hess) und einem farblosen Binärgemische aus gelbem und blauem Spectrallichte bei Dunkeladaptation und ungeänderter Lichtstärke erleidet. Die betreffenden Gleichungen wurden auf einem bereits extramacularen Kreisfelde von $4^\circ 10'$ Durchmesser im indirecten Sehen — bei 8° Excentricität von dem oberhalb der Scheibe angebrachten, fixirten Lichtpunkte — in der Weise hergestellt, dass der zunächst in einem mittleren Helladaptationszustande befindliche Beobachter so lange die Augen bzw. den Kopf mit einem lichtdichten Tuche verhüllte, bis er beim Blick in das Fernrohr und Aufdecken des Feldes eben keine grüne Farbe mehr auf der einen Hälfte unterscheiden konnte. Da die „Lichtstärke“ in Folge Rotation des Episkotisters mit sehr engem Spalt eine geringe war, gelang es jedes Mal in relativ kurzer Zeit, die betreffende Netzhautstelle in einen Zustand relativer Farbenblindheit in Folge von Dunkeladaptation zu versetzen und bei noch leidlichem Unterscheidungsvermögen mit ziemlicher Genauigkeit eine „farblose“ Helligkeitsgleichung herzustellen. Bei den zahlreichen Versuchen wurde jedes Mal von einem mittleren Helladaptationszustande ausgegangen und nach Dunkeladaptation während mehrerer Minuten jedes Mal annähernd dieselbe Einstellung gemacht. Hierauf wurde weiterer Lichtabschluss von bestimmter, verschieden langer Dauer vorgenommen und dann die Gleichung geprüft bzw. mehrere Male mit entsprechenden Pausen corrigirt. Die nothwendigen Aenderungen wurden ausschliesslich an jenem vom Sitze des Beobachters erreichbaren Spalte vorgenommen, welcher das urgrüne homogene Licht durchliess.

Bei der Berechnung der nachstehenden Procentzahlen ist die ursprüngliche Spaltbreite gleich 100 gesetzt; in der Abnahme der nur im Zusammenhange interessirenden Werthe prägt sich die Verengerung aus, welche zur Gleichstellung der bei weiterer Dunkeladaptation zu hell erscheinenden urgrünen Strahlung nothwendig war.

Nach Dunkeladaptation während einiger Minuten von einem mittleren Helladaptationszustande ab (Ausgangsstadium):	Spaltbreite 100 %
Nach Lichtabschluss durch 15'–20' vom Ausgangsstadium ab:	74 % (–26 %)
Nach Lichtabschluss durch 30':	70 % (–30 %)
Nach Lichtabschluss durch 45':	67 % (–33 %)
Nach Lichtabschluss durch 60':	61 % (–39 %).

In zweiter Linie wurden für die bereits früher (vgl. S. 568) verwendete excentrische Stelle unterhalb der Netzhautgrube (von $38\frac{1}{2}^{\circ}$ Excentricität des homogen erleuchteten Feldes mit $1^{\circ}4'$ Durchmesser), an welcher unter den gegebenen Bedingungen Farbe nicht mehr unterschieden werden konnte, in verschiedenen Stadien von Hell- oder Dunkeladaptation des Sehorgans „farblose“ Helligkeitsgleichungen hergestellt zwischen dem (constanten) diffusen, vom Schirme reflectirten Tageslichte und einzelnen (variirten) Strahlungen eines Auerlichtspectrums. Dabei wurde die oben beschriebene Versuchsanordnung benutzt. Nur musste für gleichmässige „Intensitätsverminderung“ der jeweils verglichenen Lichter Sorge getragen werden, um bei den Dunkeladaptationsphasen ohne Blendung und ohne rapide Zustandsänderung des Auges beobachten zu können. Derselbe optische Effect, welchen Verminderung der Lichtstärke herbeigeführt hätte, wurde durch periodische Netzhautreizung mittelst Episkotisters erreicht. Die bezügliche Anordnung bestand in Folgendem. An den Beobachtungsspalt war eine geschwärzte Röhre angefügt, an welche sich die den Episkotister umgebende Hülse (mit entsprechendem Durchschlage in der vorderen und der hinteren Wand) lichtdicht anschloss. Die ganze Zusammenstellung war so justirt, dass der Beobachter durch die Röhre auf eine etwa 7° im Durchmesser fassende, kreisförmige Partie des weissen Schirmes sehen konnte, in deren Centrum sich die von spectrumalem Lichte erleuchtete Oeffnung von $1^{\circ}4'$ Durchmesser befand. Die Beobachtung geschah in der Weise, dass der Blick nach einem in der entsprechenden Excentricität angebrachten Fixirzeichen gerichtet wurde; anfangs verwendete ich ein solches aus Leuchtfarbe, später erwies sich dank dem zerstreuten Licht während der Beobachtung ein schwarzes verwendbar. Die Tischplatte, welche die ganze Röhrenvorrichtung trug, musste durchaus festgestellt sein. Das ganze Feld wurde also indirect gesehen. Die Herstellung der „farbloßen“ stark indirecten Helligkeitsgleichungen geschah während der frühen Morgen-

stunden zunächst bei einem allerdings nur mässigen (vgl. oben) Helladaptationszustande, wobei der Kopf nicht verhüllt wurde; nur die lichtlose Umgebung des grösseren Kreisfeldes veranlasste eine gewisse Zustandsänderung im Sinne von „Momentan“-Dunkeladaptation. Es wurde dabei die volle, übrigens mässige Intensität der verglichenen Lichter wirken gelassen. Hierauf wurde dasselbe Auge durch bestimmte Zeit vom Licht abgeschlossen und dann bei verhülltem Kopfe und „verminderter Intensität“ (1:180 — einer für alle Dunkeladaptationsbeobachtungen verwendbaren Intensitätsstufe) die Correctur der früher gültigen „Gleichung“ veranlasst. — Zwischen den einzelnen Beobachtungsreihen wurde das Sehorgan immer wieder in den Ausgangszustand mässiger Helladaptation zurückgebracht und die Constanz des Tageslichtes controlirt; solche nahm ich an, wenn die ursprüngliche Gleichungseinstellung neuerlich zutraf.

Die nachstehende Tabelle enthält die nur im Zusammenhang interessirenden reciproken Werthe der für die 4 Lichter von 682 $\mu\mu$, 589 $\mu\mu$, 535 $\mu\mu$, 492 $\mu\mu$ bei verschiedenen Stadien von Dunkeladaptation zur Herstellung von Helligkeitsgleichheit nothwendig befundenen Collimatorspaltbreiten. Auf Grund der früher gesondert erwiesenen Unabhängigkeit der „farblosen“ Helligkeitsgleichungen im stark indirecten Sehen von der Lichtstärke an sich — unter den gewählten Versuchsbedingungen — können diese Maasszahlen zugleich als Helligkeitsäquivalente des variant gedachten Tageslichtes für die Strahlungen des constant gedachten Auerlichtspectrums betrachtet werden. Dabei ist das Maximum der für den Ausgangszustand mässiger Helladaptation gefundenen Werthe (entsprechend dem Lichte von 589 $\mu\mu$) gleich 100 gesetzt.

Tabelle II.

Wellenlänge: $\mu\mu$		682	589	535	492
Werthe für eine extramaculare, unter den gegebenen Bedingungen relativ total farbenblinde Netzhautstelle: Feld von 1°4' oder 0,28 mm Durchmesser in 38 1/2° Excentricität unterhalb des Netzhautcentrums in einem Zustande mässiger Helladaptation Nach Lichtabschluss (Dunkeladaptation) von 5 Minuten		12,4	100	63,5	16,1
"	"	—	56,7	83,2	—
"	"	—	45,3	100	—
"	"	—	40,0	105,2	—
"	"	7,9	28,4	117,6	30,7
"	"	—	24,3	145,6	—

Die nach dem Vorstehenden beobachteten Gleichungsalterationen können, wie früher gezeigt, nicht auf die Aenderung der Lichtstärke

an sich, bezüglich welcher übrigens nur die erste Bestimmungsreihe von den folgenden verschieden ist, bezogen werden, sondern führen zu folgendem Schlusse: Die farblosen Helligkeitsgleichungen im stark indirecten Sehen zwischen einer auf der übrigen Netzhaut im Allgemeinen farbig erscheinenden homogenen Strahlung und diffusem Tageslichte erfahren bei Zustandsänderung des Sehorgans, nicht aber bei Wechsel der Intensität eine beträchtliche Störung, indem bei fortschreitender Dunkeladaptation z. B. die Spectrallichter von 682 oder 589 $\mu\mu$ mittlerer Wellenlänge eine erheblich geringere Helligkeitszunahme, die Spectrallichter von 535 oder 492 $\mu\mu$ eine erheblich grössere Helligkeitszunahme aufweisen als das unzerlegte Tageslicht. Dieselbe excentrische Netzhautstelle sieht also ein unter den gegebenen Bedingungen dauernd farblos erscheinendes Spectrum (d. h. die einzelnen Lichter auf sehr kleinem Felde) bei einem (mässigen) Helladaptationszustande mit ganz anderer Helligkeitsvertheilung als in den einzelnen Stadien fortschreitender Dunkeladaptation. Die Helligkeitsdifferenz der urspünglich gleich hell erschienenen Lichter wächst nach demselben Gesetze, nach welchem der Helligkeitszuwachs farbloser Lichteffecte bei Dunkeladaptation überhaupt erfolgt (Aubert), nämlich anfangs schnell, dann immer langsamer. Die Helligkeitsunterschiede sind allerdings wesentlich geringer als die Helligkeitszunahme überhaupt.

Die Helligkeitsvertheilung in dem mit einer excentrischen Netzhautstelle unten den gewählten Bedingungen (auf sehr kleinem Felde) „farblos gesehenen Spectrum“ eines Auerlichtes zeigt zunächst bei einem Zustande mässiger Helladaptation denselben Typus wie jene in dem central oder extramacular farbig gesehenen Spectrum: in allen drei Fällen liegt das Helligkeitsmaximum um 589 $\mu\mu$. Mit fortschreitender Aenderung des Erregbarkeitszustandes im Sinne von Dunkeladaptation ändert sich auch die Helligkeitsvertheilung, indem — verglichen mit dem diffusen Tageslichte — der Zuwachs für den langwelligen Theil geringer, für den kurzwelligen grösser ausfällt, so dass zwischen Licht von

589 $\mu\mu$ und 535 $\mu\mu$ ein Indifferenzpunkt zu liegen kommt¹⁾. Dabei rückt das Helligkeitsmaximum relativ rasch nach der kurzwelligen Seite hin: schon nach Lichtabschluss von etwa fünf Minuten ist die Helligkeit entsprechend der Strahlung von 535 $\mu\mu$ grösser als für die bisher hellste Stelle um 589 $\mu\mu$. In den Stadien vorgeschrittener Dunkeladaptation scheint ferner dieselbe geänderte Helligkeitsvertheilung angenähert für das gesammte extramaculare Gebiet zu gelten.

Die in meinen Beobachtungen nur angedeutete Werthreihe für fast vollendete Dunkeladaptation — nach 60' Lichtabschluss — besitzt denselben Typus wie die Werthreihen, welche — allerdings für ganz verschiedene Lichtquellen — F. Hillebrand, ferner Hering und Pereles, sowie König, Tonn, v. Kries und Nagel bei ziemlich vorgeschrittener Dunkeladaptation auf grossem Felde und mit wanderndem Blick, also wesentlich im indirecten Sehen, für farblos gesehene Spectren erhielten; mit diesen Ergebnissen stimmen hinwiederum die Resultate der Reizschwellenmethode (König, Abney und Festing, Haycraft) im Wesentlichen überein.

v. Kries hat bekanntlich zuerst die Helligkeitsvertheilung im Spectrum des Gaslichtes, und zwar bezüglich der Lichter von 680 $\mu\mu$ bis 513 $\mu\mu$, für eine unter den gewählten Bedingungen relativ total farbenblinde Netzhautstelle seines farbentüchtigen, helladaptirten Auges untersucht. Meine eigenen analogen Beobachtungen zeigen, soweit sie wegen der Verschiedenheit der Lichtquelle überhaupt vergleichbar sind, eine gute Uebereinstimmung mit seinen Befunden. Derselbe Autor hat auch auf die Verschiedenheit hingewiesen, welche besteht zwischen der Reihe der so ermittelten farblosen „Peripheriewerthe“ und jener der von ihm so genannten „Dämmerungswerthe“²⁾.

1) Demnach weist ein Licht (535 $\mu\mu$), welches beim Uebergang in das stärker indirecte Sehen des helladaptirten Auges noch eine geringe Helligkeitsminderung in Vergleich zum Tageslichte erfährt, bei Dunkeladaptation derselben Netzhautstelle eine erhebliche relative Zunahme auf: der Indifferenzpunkt im Spectrum liegt also für beide Fälle verschieden (zwischen 525 und 516 $\mu\mu$ einerseits, zwischen 589 und 535 $\mu\mu$ andererseits). Für dieses Verhalten könnten mehrere Umstände angeführt werden. Hier sei nur an den zweifellosen Helligkeitseinfluss jeder Farbe an sich, entsprechend der Sättigung, (auch bei optimaler Sättigung kommt jeder Farbe Helligkeit zu!) und an die Möglichkeit eines specifisch verschiedenen Helligkeitseinflusses der Farben erinnert (vgl. S. 29).

2) Dieselben wurden von Nagel (sog. Grünblinder) bei „geringer Lichtstärke und guter Dunkeladaptation“ hergestellt zwischen je einem homogenen Lichte

Speciell betonte er die verschiedene Lage des Helligkeitsmaximums, welches im ersteren Falle von ihm bei Licht von $608 \mu\mu$, im letzteren etwa bei $540 \mu\mu$ gefunden wurde.

IV. Schlussbetrachtung.

Die ungleichmässige Helligkeitsänderung, welche verschiedenfarbige Lichter einerseits beim Uebergang in das indirecte Sehen, andererseits bei Dunkeladaptation (Purkinje'sches Phänomen) erfahren, wurde bekanntlich von Hering¹⁾ und F. Hillebrand²⁾ auf einen specifisch verschiedenen Einfluss der farbigen Erregungscomponente bezüglich der Helligkeit des Gesamteindrucks bezogen: die rothe und gelbe Theilerregung wirke im Allgemeinen erhellend, die grüne und blaue verdunkelnd.

Die ungleichmässige Helligkeitsänderung hingegen, welche verschiedenartige farblose Mischlichter einerseits beim Uebergange zu indirecter Betrachtung, andererseits bei Aenderung des Adaptationszustandes³⁾ aufweisen, gestattet keine Zurückführung auf eine specifische Helligkeit der Farben. Nicht die einzelnen physiologischen Valenzen oder Sonderreizwerthe der Lichter, sondern deren physikalische Verschiedenheit ist hierfür von Bedeutung.

Beide Erscheinungsgebiete sowie die Störung, welche „farblose“ Helligkeitsgleichungen für das stärker indirecte Sehen — die allerdings nicht als reiner Ausdruck der localen Weissvalenzen zu be-

und einer Mischung von Licht von $642 \mu\mu$ und Licht von $460,8 \mu\mu$ (aus Gaslichtspectren). Vgl. J. v. Kries und W. Nagel, Ueber den Einfluss von Lichtstärke und Adaptation auf das Sehen des Dichromaten (Grünblinden). Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 12 S. 1. 1896.

1) Ueber Holmgren's vermeintlichen Nachweis der Elementarempfindungen des Gesichtssinnes. Pflüger's Arch. Bd. 40 S. 19 Anm. 1 u. Vorbemerkungen zur Abhandlung von F. Hillebrand.

2) Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wiss. Bd. 98 Abth. 3 S. 70.

3) Ich prüfte seiner Zeit (Pflüger's Archiv Bd. 70 S. 297) möglichst vollkommene farblose Gleichungen — binärer Natur oder mit reflectirtem Himmelslichte — auf ihr Verhalten bei Wechsel der Intensität und bei Aenderung des Adaptationszustandes, obzwar auch mir die erheblich stärkere adaptative Alteration von sog. Gleichungen zwischen homogenem Gelb und einem Gemisch aus gelblichrothem und gelbgrünem Spectrallichte aufgefallen war. Bereits Hering hat auf die Unvollkommenheit solcher Gelbgleichungen hingewiesen, welche durch die auch bei erreichter Farbentongleichheit fortbestehende Sättigungsdifferenz der

trachten sein dürften — bei Dunkeladaptation erfahren, lassen m. E. im Wesentlichen eine einheitliche „Erklärung“ zu. Die Weissvalenzen verschiedenartiger Lichter ändern sich im helladaptierten Auge local vom Centrum nach der Peripherie hin, sowie an derselben Netzhautstelle bei Dunkeladaptation in ungleichem Maasse.

Die Annahme einer specifisch verschiedenen Helligkeit der Farben ist neben dieser Vorstellung einer localen wie adaptativen Verschiedenheit der Weissvalenzen zwar discutabel, doch zunächst nicht hinlänglich zu begründen, wenngleich einige Erscheinungen für dieselbe angeführt werden könnten (z. B. das Hellerwerden gewisser gelbgrüner Lichter während des Gelberscheinens in jener Netzhautzone, welche unter den gewählten Bedingungen relativ rothgrünblind ist).

Die Grundlage der Aenderung der Weissvalenzen könnte, wie ich schon ein Mal auseinandergesetzt habe (l. c. S. 324), zunächst in einer variablen Absorption der Strahlungen vor der lichtempfindlichen Schicht (etwa durch das phototrope Retinalpigment) gesucht werden. — Plausibler ist jedoch m. E. die Vorstellung einer Aenderung in dem photochemischen Reizvermittler, im Absorptionsapparate des Auges. Es würde sich demnach um eine Aenderung des Mengenverhältnisses der Sehstoffe handeln, von denen bereits Kühne und Haab eine Mehrzahl für die Auslösung der einfachen, selbstständigen Weisserregung angenommen haben: einer dieser Weiss-Sehstoffe könnte nach diesen Autoren der Sehpurpur sein. Eine solche Annahme ist wesentlich verschieden von der Vorstellung eines zweifachen Weissprocesses (eines einfachen in den Stäbchen und eines trichromatischen in den Zapfen), wie sie hauptsächlich v. Kries hinzugefügt hat zu der recht wohl discutablen, aber m. E. nicht hinlänglich begründeten Hypothese Max Schultze's, dass nur den Zapfen neben Weisserregbarkeit auch Farbensinn zukomme¹⁾.

beiden Hälften gegeben ist. Ihr Werth speciell für die Untersuchung der „Gelbsichtigkeit“ und „Blausichtigkeit“ (Hering) wird durch diese Einschränkung nicht bestritten. — Es kam mir auf eine Untersuchung der isolirten Weissvalenzen an, und ich schloss daher die Arbeiten über farbige Gleichungen von der Erörterung aus (S. 298 Anm. 1).

1) Ebenso wie v. Kries ist H. Parinaud (seit 1881) selbstständig zu eben dieser Vorstellung gelangt. Vgl. dessen Buch „La vision“ S. 65 ff. Paris 1898.

Bezüglich der von v. Kries und seinen Mitarbeitern (Nagel, Polimanti, Samojloff), sowie von Parinaud angenommenen Sonderstellung des stäbchenfreien Bezirkes, welcher der Dunkeladaptation so gut wie gänzlich ermangle (vgl. speciell die Abhandlungen „Kritische Bemerkungen zur Farbentheorie“, Ztschr. f. Psych. und Phys. der Sinnesorgane Bd. 19 S. 175, und „Weitere Mittheilungen über die functionelle Sonderstellung des Netzhautcentrums“ ebenda Bd. 23 S. 161), sei hier nur Folgendes bemerkt. Für das Auge von Koster, Shermann, mir u. A. hat sich ein Adaptationseffect auch im Centrum ergeben, der bei mir allerdings erheblich hinter jenem im indirecten Sehen zurückbleibt. Angesichts der grossen individuellen Verschiedenheit (anscheinend auch Altersverschiedenheit) des Adaptationsvermögens, bezüglich dessen im Wesentlichen zwei Typen, entsprechend der Gelbsichtigkeit und der Blausichtigkeit Hering's, zu bestehen scheinen ¹⁾, dürfte die Differenz der Beobachtungsergebnisse nicht so sehr auf die zum Theil verschiedene Methodik als vielmehr auf eine individuelle bzw. typische Verschiedenheit der Beobachter zu beziehen sein; dieselbe könnte nicht bloss das Ausmaass der Steigerung der Weisseregbarkeit überhaupt und den Grad der Ungleichmässigkeit der Zunahme der Weissvalenzen, sondern auch das relative Verhalten von Centrum und indirectem Sehen betreffen. In dieser Ansicht bestärken mich die kürzlich veröffentlichten Beobachtungen von v. Kries an farblosen Gleichungen, wie ich sie verwendet habe. — Uebrigens hoffe ich bald weitere Gründe für das Bestehen eines deutlichen Adaptationseffectes im stäbchenfreien Bezirke meiner Augen und Anderer beibringen zu können. Versuche über die individuelle Verschiedenheit des Adaptationsvermögens hat Herr Privatdocent Dr. Birch-Hirschfeld (Leipzig) in Gemeinschaft mit mir vor längerer Zeit begonnen.

Es erscheint mir nicht überflüssig, die Scheidung der Vorgänge im photochemischen Reizvermittler oder Absorptionsapparate und der Processe im nervösen Apparate (sensu strictiori) zu betonen, von deren mit Bewusstseinscorrelaten, Gesichtsempfindungen, ausgestatteten Gliedern Hering's classische Theorie der Gegen-

1) Vgl. meinen Vortrag: Ueber physiologische und pathologische Anpassung des Auges S. 10. Leipzig, Veit & Comp. 1900.

farben handelt. Damit eröffnet sich auch die Perspective auf eine besondere Gruppe von Anomalien des Licht- und Farbensinnes, welche weder im lichtleitenden noch im nervösen Apparate, sondern in den Sehstoffen begründet wären. Doch scheint mir ein weiteres Ausspinnen der Speculation über die Sehstoffe derzeit müßig.

(Physiologisches Laboratorium in Leyden.)

Ueber eine Methode zur Messung des interpleuralen Druckes.

Von

J. P. van der Brugh.

(Hierzu Tafel X.)

Die schon von mehreren Forschern ausgeführten Messungen des interpleuralen Druckes sind fast sämmtlich nach indirecten Methoden angestellt worden, und die Frage liegt auf der Hand, warum man zur Erreichung seines Zweckes nicht den scheinbar einfachsten und kürzesten Weg gewählt und ein Manometer direct mit der Pleurahöhle verbunden hat.

Die Lösung dieser Frage liegt in den praktischen Schwierigkeiten, welche an die Ausführung einer directen Messung geknüpft sind.

Wenn man ein Rohr durch die Brustwand in die Pleurahöhle einführt, wird immer atmosphärische Luft zwischen die beiden Pleuren eindringen. Und sobald dies geschieht, werden die Lungen ihr Volumen verringern, womit ihre elastische Spannung und somit auch der negative interpleurale Druck kleiner wird.

Saugt man mit einem geeigneten Apparate die eingedrungenen Gase heraus, so kann die Lunge sich an die Oeffnung der eingeführten Canüle anlegen und dieselbe verschliessen, lange schon ehe alle Luft aus der Pleurahöhle entfernt worden ist. In Folge dessen wird eine einfache Druckmessung unmöglich.

Auf Rathschlag von Prof. Einthoven haben wir versucht, diese Schwierigkeiten zu umgehen, indem wir gleichzeitig Druck- und Volummessungen vorgenommen haben.

Man bringt ein gemessenes Quantum Luft in die Pleurahöhle eines Hundes und misst den interpleuralen Druck. Darauf fügt man allmählig grössere Quantitäten Luft zu, misst deren Volumina und

beobachtet die Veränderungen, welche der interpleurale Druck erleidet. Sind die Drucke bekannt, welche in der Pleurahöhle herrschen, wenn dieselbe a , b , c u. s. w. Kubikcentimeter Luft enthält, so kann man leicht ermitteln, wie hoch der Druck sein wird, wenn gar keine Luft mehr vorhanden ist. Man construirt nur eine Curve in ein Coordinatensystem, auf dessen Abscissenachse die Volumina Luft und auf dessen Ordinatenachse die entsprechenden Beträge des negativen Druckes abgemessen werden. Die Schnittpunkte der auf diese Weise erlangten Coordinaten werden mit einander verbunden, oder besser, man zieht eine Curve einfacher Gestalt, welche diesen Schnittpunkten ungefähr entspricht. Wo die verlängerte Curve die Ordinatenachse schneidet, findet man die Ordinate, welche die Höhe des negativen Druckes bei ganz entfalteten Lungen anzeigt.

Während wir unten auf die Ergebnisse einer Anzahl von Messungen und die Gestalt der construirten Curven näher eingehen werden, sollen jetzt erst einige Eigenthümlichkeiten der Methode und der benutzten Apparate erwähnt werden.

Die verwendete Pleuracantüle ist eine gerade Messingröhre, welche an einem Ende durch einen Hahn verschlossen werden kann, während das andere, von einem Bügel überbrückte Ende stets offen bleibt und zwischen zwei Rippen in die Pleurahöhle eingebracht wird. An diesem Ende befinden sich zwei Querleisten, welche beim Einführen den Rippen parallel verlaufen und nachher um 90° gedreht werden, wodurch das Entschlüpfen der Röhre aus der Thoraxhöhle verhütet wird. Man schliesst die Hautwunde um die Canüle herum und umwickelt den aus dem Thorax herausragenden Theil der letzteren mit so vielen Kautschukwindungen, dass die Querleisten fest an die Rippen angepresst werden.

Nachdem auf diese Weise eine solide luftdichte Verbindung hergestellt ist, wird die während der Operation in die Pleurahöhle eingedrungene Luft mit einem Saugapparate langsam entfernt. Saugt man sehr langsam, so kann man fast alle eingedrungene Luft bis auf höchstens 2 ccm aus der Pleurahöhle entfernen. Saugt man plötzlich und kräftig, so bleibt ein grosses Quantum Luft zurück, und wird die Canüle trotz des Vorhandenseins des Bügels vollständig durch die Lunge verschlossen. Eine weitere Erhöhung der zum Saugen angewendeten Kraft sogar bis zu 1 m Wasser und mehr ändert diese Sachlage nicht.

Bei oberflächlicher Betrachtung könnte man glauben, dass der

Zeitpunkt, an dem die Canüle verschlossen wird, leicht anzugeben sei, wenn man nur die respiratorischen Schwankungen des negativen Druckes beobachte. Man würde erwarten, dass, solange diese Schwankungen durch das Manometer, welches mit der Pleuracanüle communicirt, deutlich angezeigt werden, die Canüle frei in der Pleurahöhle liegen müsse. Aber gerade das Entgegengesetzte ist der Fall. Eigens dazu angestellte Versuche erwiesen, dass man, auch wenn mit ausserordentlich grosser Kraft aspirirt wird, noch Athemschwankungen im Manometer beobachtet.

Bei Hund Nr. 2 waren dieselben noch deutlich vorhanden,
wenn das Wassermanometer im Mittel — 480 mm zeigte,

bei Hund Nr. 3,	"	"	"	"	"	— 300	"	"
" " " 6,	"	"	"	"	"	— 275	"	"
" " " 7,	"	"	"	"	"	— 300	"	"
" " " 10,	"	"	"	"	"	— 255	"	"
" " " 12,	"	"	"	"	"	— 270	"	"
" " " 14,	"	"	"	"	"	— 300	"	"

Dennoch war bei diesen Hunden der negative Druck bei der Inspiration, wie aus den gleich anzuführenden Messungen hervorgeht, nicht grösser als — 80, höchstens — 140 mm aq.

Die oben erwähnten Resultate bringen vielleicht die Erklärung für die sehr hohen, von allen anderen Angaben abweichenden Werthe, welche d'Arsonval¹⁾ gefunden hat.

Die Quantitäten Luft, welche in die Pleurahöhle eingeführt und wieder herausbefördert wurden, wurden in einer calibrirten gläsernen Röhre gemessen, welche, indem sie von Wasser umspült wurde, eine für unsere Zwecke genügend constante Temperatur hatte. Die Druckschwankungen wurden mittelst eines Fernrohrs abgelesen.

Es können im Allgemeinen zwei Bedenken gegen unsere Messungen geltend gemacht werden: erstens, dass sie über Wasser, anstatt über Quecksilber, ausgeführt wurden, und zweitens, dass von der in der Pleurahöhle vorhandenen Luft ein Theil resorbirt wird, wodurch man nach kurzer Zeit das Volum, welches die Pleurahöhle enthält, nicht mehr genau kennt. Beide Bedenken sind jedoch von sehr unter-

1) A. d'Arsonval (Recherches théoriques et expérimentales sur le rôle de l'élasticité du poulmon dans les phénomènes de la circulation. Thèse, Paris 1877, p. 43) gibt für den negativen Druck des normal respirirenden Hundes bei Expiration 150, bei Inspiration 200—220 mm aq. an.

geordneter Bedeutung. Im Messrohre war die mit dem zu messenden Quantum Luft in Berührung kommende Wasseroberfläche klein, und das Messen beanspruchte wenig Zeit. Die unter diesen Umständen von der Einrichtung des Apparates bedingten Fehler betragen nach früher dazu absichtlich angestellten Versuchen nicht mehr als einige Bruchtheile eines Kubikcentimeters. Auch die CO_2 -Production und O-Resorption konnten vernachlässigt werden. Die Luft verweilte nur wenige Minuten in der Pleurahöhle, und ihr Volum wurde gemessen, sowohl bevor sie eingeführt wie gleich nachdem sie wieder herausbefördert war.

Man tracheotomirte einen narkotisirten Hund 1, von 8.75 kg und befestigte die Pleuracantile in die Brusthöhle. Die in die Pleurahöhle eingedrungene Luft wird entfernt, während die Respiration des Thieres — um die Herausbeförderung möglichst vollständig zu machen — künstlich unterhalten wird. Darauf bringt man ein bestimmtes Quantum Luft in die Pleurahöhle und liest das die Schwankungen des negativen Druckes anzeigende Manometer ab. Athmet das Thier ruhig, so sind die Werthe für Inspiration resp. Expiration fast jedes Mal constant, bei Inspiration — 80 mm aq., bei Expiration — 102 mm aq. im Durchschnitt, bei Ein- und Ausathmung — 91 mm aq.

Endlich wird die Quantität Luft gemessen, welche nach einer vollendeten Expirationsbewegung in der Pleurahöhle zurückbleibt. Im oben erwähnten Falle betrug diese Menge gerade 10 ccm.

Derselbe Versuch wird bei demselben Hunde mit anderen Quantitäten Luft in der Pleurahöhle wiederholt. Dabei müssen erst geringe, sodann allmähig grössere Luftmengen zwischen die Pleuren gebracht werden. Denn die Lungen scheinen sich nicht leicht mehr regelmässig auszudehnen, wenn sie einmal durch sehr grosse Luftmengen auf ein kleines Volum reducirt worden sind; der negative Druck weist letzteren Falles Unregelmässigkeiten auf, welche vielleicht durch das Vorhandensein atelektatischer Lungentheile erklärt werden müssen.

Um den Fehler, welchen die vorzeitige Verschliessung der Pleuracantile durch die Lunge hervorrufen kann, möglichst zu verringern, wurde die zu messende Menge immer mehr als ein Mal, meistens drei Mal, in die Pleurahöhle gebracht und wieder herausbefördert. Von den drei Messungen wurden übereinstimmende Resultate gefordert.

Die Werthe, welche wir beim Hunde 1 und bei einer Reihe anderer Hunde erlangt haben, sind in die Tabelle I eingetragen.

Nach den Daten dieser Tabelle wurden Curven construiert. Auf der am Ende dieses Aufsatzes beigefügten Tafel X sind eine Anzahl von Curven in eben so vielen Coordinatensystemen gezeichnet. Letztere besitzen eine gemeinschaftliche Ordinatenachse *yy*.

Während die Abscissenachsen nicht gezeichnet sind, findet man die Abscissenlängen, welche ebenso wie die Ordinatenlängen sämtlich mit demselben Maassstabe gemessen sind, auf der Linie *xx* angegeben. Die Ziffern dieser Linie bedeuten in Kubikcentimetern die in der Pleurahöhle enthaltenen Volumina Luft, während die neben den Curven stehenden Ziffern den negativen Druck in Millimetern Wasser anzeigen.

Tabelle I.

Nummer und Gewicht des Hundes	Luftmenge in der Pleura- höhle in ccm	Interpleuraler Druck in mm Wasser		
		bei der Exspiration	bei der Inspiration	durch- schnittlich
Nr. 1 8,75 kg	10	— 80	—102	— 91
	22	— 73	— 95	— 84
	44	— 63	— 85	— 74
	65	— 59	— 79	— 69
	74	— 54	— 70	— 62
	81	— 53	— 71	— 62
Nr. 4 8 kg	115	— 45	— 61,5	— 53
	13	— 68	— 85,5	— 77
	20	— 63	— 86	— 74,5
	41	— 61	— 76	— 68,5
	50,5	— 58,5	— 77	— 68
	58	— 58,5	— 75	— 67
Nr. 5 8,5 kg	78	— 53	— 63,5	— 58
	13	— 69	— 85,5	— 77
	16	— 68	— 85,5	— 77
	32	— 62	— 71	— 66,5
	44	— 59	— 70	— 64,5
	53,5	— 52,5	— 59	— 56
Nr. 6 6,5 kg	66,5	— 52,5	— 60	— 56
	80	— 47	— 54	— 50,5
	9	— 79	—101	— 90
	18,5	— 71	— 88,5	— 80
	23	— 63,5	— 77,5	— 70,5
	32	— 66,5	— 78	— 72
	43,5	— 59,5	— 70,5	— 65
	54	— 54,5	— 59,5	— 57
	66	— 49	— 61	— 55

Die ersten zwei Curven entsprechen den Werthen des negativen Druckes der Hunde 1 und 4 bei der Exspiration, die zwei folgenden

den negativen Drucken der Hunde 5 und 6, wie sie aus den erhaltenen Werthen bei In- und Expiration als Durchschnittsdrucke berechnet werden können, während die letzte Curve nach den Grössen des negativen Druckes bei der Expiration des curarisirten und künstlich athmenden Hundes 16 construirt worden ist.

Was die Gestalt der Curven anbelangt, so bemerken wir, dass sie um so steiler sind, je mehr sie sich der Ordinatenachse nähern. Daraus geht hervor, dass die das Lungengewebe ausdehnenden Kräfte nicht mit der Ausdehnung proportional zunehmen. Je mehr die Lungen schon ausgedehnt sind, um so grösser wird die Kraft, welche erforderlich ist, ihr Volum mit einem constantem Betrage zu vergrössern¹⁾.

Man muss erwarten, dass im Allgemeinen die Curven bei kleinen Hunden steiler sein werden als bei grossen, weil ein gleiches Quantum Luft in der Pleurahöhle eines kleinen Hundes das Volum der Lungen verhältnissmässig mehr verringern wird.

Die Thatsache tritt jedoch auf der Tafel nicht klar hervor, weil wahrscheinlich der Grössenunterschied der benutzten Hunde zu gering war.

Ueber den Grad der Genauigkeit der Methode kann man sich einigermaassen ein Urtheil bilden, wenn man die Unterschiede misst, welche zwischen den thatsächlich beobachteten und den mittelst Construction erhaltenen Werthen vorhanden sind. Die grössten Differenzen findet man

in der ersten Curve bei p_1 zum Betrage von 2,5 mm Wasser,

"	"	zweiten	"	"	p_2	"	"	"	2	"	"
"	"	dritten	"	"	p_3	"	"	"	2,5	"	"
"	"	vierten	"	"	p_4	"	"	"	4	"	"
"	"	fünften	"	"	p_5	"	"	"	1,5	"	"

Es ist demnach nicht zu erwarten, dass den Endresultaten viel grössere Fehler als 4 mm aq. anhaften.

Fassen wir die Resultate einer Reihe von Messungen des interpleuralen Druckes im Expirationszustande zusammen, so finden wir bei sechs verschiedenen Hunden die Werthe 87, 72, 77, 89, 81 und

1) Dies findet nur innerhalb gewisser Grenzen statt. Siehe hierüber Fr. Klein, Ueber das Verhältniss zwischen Druck und Füllung bei Hohlorganen (Lungen und Herz) und dessen Ableitung aus der Längsdehnung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 33 S. 219. 1896.

68 mm, im Durchschnitt 79 mm Wasser. Eine Vergleichung dieser Ergebnisse mit denen von Heynsius, welcher sich unter allen Forschern wohl am meisten bemüht hat, den Betrag des negativen Druckes möglichst genau kennen zu lernen, lehrt, dass die von ihm erlangten Werthe erheblich niedriger sind. Heynsius fand für den negativen Druck bei der Expiration durchschnittlich 54 mm aq., während der niedrigste von uns gefundene Betrag 68, der mittlere 79 mm aq. beträgt.

Wie erklärt sich dieser ziemlich grosse Unterschied von 25 mm? Wahrscheinlich aus dem Umstande, dass Heynsius den interpleuralen Druck nach dem Tode des Versuchstieres gemessen hat, während unsere Messungen bei lebenden Hunden angestellt sind.

Ofters waren wir in der Lage, zu beobachten, dass der negative Druck sofort nach dem Tode des Hundes geringer ist als während des Lebens. Aus einer Reihe von Versuchen, welche wir auf verschiedene Weise angestellt haben, um diesen Punkt näher zu prüfen, erwähnen wir nur diejenigen, welche sich auf Hund 16 beziehen.

Das 6,5 kg schwere Thier wird erst mit Morphin und Chloroform narkotisiert, sodann tracheotomirt und, während die Respiration künstlich unterhalten wird, durch eine intravenöse Curarine-Injection gelähmt. Jetzt wird nach der oben beschriebenen Methode in einer Reihe von Messungen der negative Druck bestimmt. Darauf wird der Hund, indem ihm noch weitere 7,5 mg Curarine eingeflösst werden und man die künstliche Respiration unterbricht, getödtet, und sofort nach dem Tode wird in einer zweiten Reihe von Messungen auf's Neue der negative Druck bestimmt. Zwei und achtzehn Stunden nach dem Tode werden die Messungen wiederholt. Aus jeder Reihe von Werthen wird eine Curve construirt.

Tabelle II.

Luftmenge in der Pleurahöhle in ccm	Interpleuraler Druck bei der Expiration in mm aq.			
	In vivo	Sofort nach dem Tode	2 Stunden nach dem Tode	18 Stunden nach dem Tode
0	— 81	— 52	— 46	— 43
25	— 57	— 50	— 36	— 29
50	— 46	— 46	— 28	— 15
75	— 38	— 41	— 20	— 1
100	— 31	— 34	— 11	+ 15
125	— 26	— 26	— 3	+ 31
150	— 22	— 17	+ 4	+ 46

In obige Tabelle sind für bestimmte Abscissenlängen, welche sich auf 0, 25, 50 u. s. w. ccm Luft in der Pleurahöhle beziehen, die entsprechenden Ordinatenlängen der vier Curven eingetragen. Wir sehen, dass, wenn die Pleurahöhle keine Luft enthält — d. h. bei völlig entfalteten Lungen —, der interpleurale Druck sofort nach dem Tode 29 mm aq. geringer ist als in vivo, und dass er im Laufe von 18 Stunden um noch 9 mm abnimmt. Sind die Lungen nicht ganz entfaltet, so werden die Unterschiede zwischen den Drucken in vivo und sofort nach dem Tode geringer, um bei einer Menge von 75 und 100 ccm Luft in der Pleurahöhle ganz zu verschwinden, ja sogar ihr Zeichen zu ändern. Enthält die Pleurahöhle sehr grosse Luftmengen — 150 ccm —, so erreicht der Unterschied zwischen dem interpleuralen Druck in vivo und 18 Stunden nach dem Tode den hohen Werth von 68 mm aq. Schon bei 100 ccm wird 18 Stunden nach dem Tode der Druck positiv.

Obenstehende Ergebnisse erfordern auch bei der Messung des negativen Druckes des Menschen, auf postmortale Aenderungen Rücksicht zu nehmen.

Hutchinson¹⁾ fand bei der Leiche eines jungen Mannes mit intacten Lungen den sofort nach dem Tode nach Donders' Methode gemessenen negativen Druck gleich 63 mm aq., und Heysius²⁾ ist geneigt, diesen Betrag als den mittleren Werth beim lebenden Menschen im Expirationszustande anzunehmen. Hutchinson selber schätzt jedoch die Saugkraft in vivo viel höher, weil er irrthümlich annimmt, die Lungen einer Leiche seien um so viel mehr collabirt als bei der Expiration in vivo, wie das Volum der sog. Reserverluft beträgt. Er glaubt den negativen Druck in vivo mittelst Messung an der Leiche bestimmen zu können, nachdem die Reserverluft — im oben erwähnten Falle 90 engl. Kubikzoll = 1476 ccm — in die Lungen eingeblasen worden ist, und gelangt auf diese Weise zu dem ausserordentlich hohen Betrag von 7,2 engl. Zoll = 182 mm aq.

Donders fand bei 11 menschlichen Leichen verschiedene, zwischen 30 und 70 mm aq. schwankende Werthe. Die Lungen zeigten jedoch sämmtlich die Folgen krankhafter Processe; daher schätzt er die

1) J. Hutchinson, Todd's Cyclopædia of Anat. and Physiol. 1849—1852. Art. Thorax p. 1016. Seine Angabe ist 2,5 engl. Zoll.

2) A. Heysius, Ueber die Grösse des negativen Druckes im Thorax beim ruhigen Athmen. Pflüger's Archiv Bd. 29 S. 265. 1882. Er gibt 61 mm als Mittelwerth an.

Saugkraft bei einer mit normalen Lungen versehenen Leiche auf 80 mm aq. In vivo schätzt er dieselbe wegen des Tonus der in den Lungen vorhandenen Muskelfasern auf noch $\frac{1}{4}$ höher und erhält auf diese Weise den Betrag von 100 mm aq. Wenn wir uns auch der Vorstellung nicht anschliessen können, dass der von Donders erwähnte Tonus eine so sehr in's Gewicht fallende Rolle spielt, und wir dagegen viel mehr geneigt sind, einen Einfluss anzuerkennen der geringeren oder stärkeren Füllung der Gefässe, der sich bildenden Atelektase und der Todtenstarre, welche nicht bloss in den Lungen, sondern auch in der Thoraxwand hervortritt und das Volum des Brustkastens verringern wird, so stimmt dennoch unsere Ansicht, dass die Höhe des negativen Druckes nach dem Tode eine Veränderung erleidet, mit der Vorstellung Donders' überein, und glauben auch wir, dass, wenn der negative Druck kurz nach dem Tode 80 mm aq. beträgt, seine Grösse in vivo mindestens 100 mm erreicht haben muss.

Die Respirationsschwankungen des negativen Druckes.

Die Bewegungen des von uns benutzten Wassermanometers waren zu langsam für die Messung rasch wechselnder Druckhöhen. Demnach entsprach dieses Instrument weniger dem Zweck, den negativen Druck während der Inspirationsphase anzuzeigen. Der Uebergang vom Zustande der Einathmung in den der Ausathmung geht schnell vor sich, oft weit rascher als die Rückkehr vom Expirium in ein neues Inspirium. Aus dem Umstande, dass in der zuletzt erwähnten Phase der Athembewegung der Wasserspiegel des Manometers während einer deutlich merklichen Zeit ruhig auf derselben Höhe stehen bleibt, ergibt sich, dass, trotz der Trägheit des Instrumentes, der negative Druck bei Expiration genau angezeigt wird.

Weil sowohl aus den Drucken bei der In- wie der Expiration die durchschnittlichen Druckhöhen ermittelt werden, haften die Fehler der ersteren auch einigermaassen den letzteren an, und dürfen wir nur diejenigen Ziffern der Tabelle I, welche sich auf die Expiration beziehen, als genügend genau betrachten.

Um die Höhe des negativen Druckes bei der Inspiration und namentlich die Grösse der normalen Druckschwankungen zu bestimmen, muss man das langsame Wassermanometer durch einen schneller anzeigenden Druckmesser ersetzen. Wir wendeten ein zu

jenem Zwecke angefertigtes empfindliches selbst-registrierendes Federmanometer an. Aus den Dimensionen der durch das Manometer registrirten Curven wurden die Druckhöhen berechnet, und jede Reihe der erlangten Werthe konnte wieder durch Construction den negativen Druck bei völlig entfalteten Lungen kenntlich machen.

In der Tabelle III fassen wir einige Messungsergebnisse zusammen.

Tabelle III.

Nummer und Gewicht des Hundes	Luftmenge in der Pleurahöhle in ccm	Negativer Druck bei Exspiration in mm aq	Negativer Druck bei Inspiration in mm aq	Athem- schwankungen des negativen Drucks in mm aq.
Nr. 13 7,5 kg	0	81	106	25
	12,3	71,5	95,5	24
	22,7	63	91	28
	26,6	64	89	25
	33,1	61	86,5	25,5
	40,3	56	82	26
	49,5	51	73,5	22,5
	58,3	47	67	20
Nr. 15 8 kg	0	68	128	60
	9,8	60,5	120	59,5
	14,4	60,5	121	60,5
	25,5	55	116	61
	37	50	106	56
	60,5	44,5	98	53,5
	104,7	36,4	95,3	52,9

Die mit fetten Ziffern gedruckten Zahlen sind durch Construction erhalten.

Es geht aus dieser Tabelle hervor, dass die Athemschwankungen des interpleuralen Druckes desselben Hundes zwar Unregelmässigkeiten aufweisen, aber doch bei wechselnder Füllung der Pleurahöhle mit Luft nicht weit auseinandergehen; dass sie dagegen bei dem einen Hunde (15) zwei- bis dreifach grösser sein können als beim anderen (13). Letzteres kann uns nicht Wunder nehmen. Denn die rhythmischen Veränderungen des interpleuralen Druckes werden wesentlich durch die Tiefe der Athmung bestimmt, und diese ist sowohl bei verschiedenen Individuen als bei demselben Individuum unter verschiedenen Umständen grossen Schwankungen ausgesetzt. Denn Körperbewegung, ein leichter oder tiefer Schlaf, der Grad der Narkose und die Temperatur der Umgebung beeinflussen die Respiration in hohem Maasse. Ausserdem üben kleine, zum Zwecke

der Messung in dem Respirationsmechanismus angebrachte Veränderungen oft grossen Einfluss aus, so dass sogar ein leicht bewegliches Spirometer, welches wir häufig zur Bestimmung der Athemgrösse benutzt haben, nicht ganz wirkungslos war. Selbstverständlich kann eine Verengerung oder ein Verschluss der Trachea grosse interpleurale Druckschwankungen veranlassen.

Am Schluss dieses Aufsatzes erwähnen wir einige Messungen der maximalen Werthe des interpleuralen Druckes, welche durch Hemmung des Luftstroms in den Athemwegen hervorgerufen werden.

Wie Ewald¹⁾ verbanden wir ein mit Klappen versehenes T-Stück mit der Trachea des Hundes in der Weise, dass entweder die Einathmung oder die Ausathmung unmöglich gemacht wurde. Nachdem ein gemessenes Quantum Luft in die Pleurahöhle gebracht war, wurde die Pleuracannüle mit einem Quecksilbermanometer verbunden, auf welchem der Druck sofort abgelesen werden konnte. Die Ergebnisse findet man in der Tabelle IV angegeben.

Tabelle IV.

Nummer des Hundes	Luftmenge in der Pleurahöhle in ccm	Maximale Werthe des interpleuralen Druckes in mm Hg	
		bei der Einathmung	bei der Ausathmung
8	—	— 46	—
9	41,5	— 70	—
10	38	—	+ 41
11	74	— 48	—
12	52	— 85	+ 72
13	—	— 66	—
14	88,5	— 88	+ 76

Sie können in völlige Uebereinstimmung mit denen Ewald's gebracht werden. Während Ewald für die expiratorischen intrapulmonalen Drucke von + 50 bis + 90 mm Hg findet, erlangen wir für die interpleuralen Drucke von + 41 bis + 76 mm Hg. Der Unterschied von 9 bis 14 mm Hg lässt sich leicht aus der elastischen Spannung der Lungen erklären, welche sich während der Messung im Zustande maximaler Inspiration befanden und folglich

1) J. R. Ewald und R. Kobert, Ist die Lunge luftdicht? Pflüger's Arch. Bd. 31 S. 160. 1883.

maximal gespannt waren. In Bezug auf die inspiratorischen intrapulmonalen Drucke sagt Ewald, dass sie etwas kleiner als 50 und 90 mm Hg sind, während wir für die inspiratorischen interpleuralen Drucke 46 und 88 mm Hg erhalten. Die Uebereinstimmung darf vollkommen genannt werden. Die Lungen waren während der Messung im Zustande maximaler Expiration und hatten also nur eine sehr geringe elastische Spannung.

(Aus dem Institut f. Pharmakologie u. physiol. Chemie d. Universität Rostock.)

Beiträge zur Kenntniss der Methämoglobine.

Von

Professor Dr. **Rud. Kobert.**

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung, Allgemeines	603
1. Ueber alkalisches Methämoglobin	607
2. Ueber Photomethämoglobin	609
3. Ueber Wasserstoffsuperoxydmethämoglobin.	612
4. Ueber Cyanmethämoglobin	615
5. Ueber Rhodanmethämoglobin.	624
6. Ueber Nitritmethämoglobin.	624
7. Ueber Schwefelmethämoglobin	625
Anhang: Ueber das Absorptionsvermögen des Blutfarbstoffes und seiner Derivate für violette und ultraviolette Strahlen	626

Einleitung, Allgemeines.

Im Schlussworte einer kleinen Broschüre über Cyanmethämoglobin¹⁾, welche ich vor längerer Zeit erscheinen liess, sagte ich, dass ich demnächst über ein anderes Derivat oder richtiger über einige andere analoge Derivate des Blutfarbstoffes schreiben würde. Nachdem sich nunmehr das nonum prematur in annum bewahrheitet hat, komme ich endlich dazu, das damals Gewollte zur Ausführung zu bringen.

Eins der für Praktiker und Theoretiker wichtigsten²⁾ Derivate des Blutfarbstoffes ist das Methämoglobin (abgekürzt MetHb). Betreffs vieler Einzelheiten über dasselbe verweise ich auf meine oben genannte Schrift, auf mein Lehrbuch der Intoxikationen³⁾, sowie auf H. U. Kobert⁴⁾. Solange die Blutkörperchen noch er-

1) Ueber Cyanmethämoglobin und den Nachweis der Blausäure. Mit einer Tafel in Farbendruck. Stuttgart 1891, F. Enke.

2) Offenbar gerade der umgekehrten Ansicht ist G. v. Bunge, der in der vierten, vermehrten und verbesserten Auflage seines Lehrbuches der physiologischen und pathologischen Chemie (Leipzig 1898) das MetHb überhaupt gar nicht erwähnt.

3) Stuttgart, F. Enke, 1893.

4) Ueber das mikrokrytallographische Verhalten des Wirbelthierblutes. Mit 3 Tafeln. Leipzig 1900, G. Wittrin.

halten sind, kann man der Hoppe-Seyler'schen Nomenclatur nach eigentlich nicht von Methämoglobin, sondern nur von **Metphlebin** reden. Erst bei der Auflösung der rothen — und, falls Metphlebin anwesend ist, braunen — Blutkörperchen entsteht dasjenige Zersetzungsproduct, von dem wir im Nachstehenden zu reden haben, nämlich das MetHb im engeren Sinne. Weiter kann das MetHb principiell auf drei verschiedene Weisen entstehen, nämlich durch oxydative Gifte, durch reducirend wirkende Gifte und — wenigstens nach Dittrich¹⁾ — durch Salzwirkung. Bis vor Kurzem glaubte man, dass auch verdünnte Säuren im Stande seien, MetHb zu bilden; wie wir sehen werden, hat man diese Ansicht jetzt fallen lassen. Im Nachstehenden ist nur von solchem MetHb die Rede, welches auf oxydativem Wege entsteht. Trotzdem verschiedene Forscher gewisse andere Methoden der Herstellung von oxydativem MetHb mir gegenüber empfehlen, muss ich doch nach vieljähriger, sehr häufiger Beschäftigung mit dem Gegenstande dabei bleiben, zu behaupten, dass weitaus die bequemste und beste Methode der Gewinnung von MetHb darin besteht, dass man zu 1—4%igen filtrirten Lösungen von Fleischfresser- oder Pflanzenfresserblut in destillirtem Wasser einige nicht verwitterte Krystallkörnchen von Ferridcyankalium setzt, damit unter Luftzutritt einige Secunden schüttelt und sofort von den noch nicht völlig aufgelösten Körnchen abgiesst. Ergibt jetzt die spectroscopische und die optische Prüfung, dass noch Oxyhämoglobin vorhanden ist, so wiederholt man die Procedur. Die Menge des verwendeten rothen Blutlaugensalzes war bei mir ausnahmslos eine verschwindend geringe. Für alle nachstehenden Versuche sind stets derartig gewonnene frische MetHb-Portionen, in denen keine Spur von O²Hb und noch weniger von Hämatin vorhanden war, benutzt worden. Ich betone dies namentlich M. Richter²⁾ gegenüber, welcher der irrigen Meinung zu sein scheint, dass man bei derartigem Vorgehen ein buntes Gemisch von O²Hb, MetHb und Hämatin erhalte. Setzt man experimenti causa dem aus 1%igen Blutlösungen durch Ferridcyankaliumzusatz eben erst gewonnenen MetHb etwas gelöstes O²Hb hinzu, so kann man, falls die Prüfung sofort erfolgt, dies unschwer im Gemisch erkennen: nach einiger Zeit pflegt es ebenfalls, und zwar quantitativ, in MetHb überzugehen, während in concentrirten Lösungen eine quantitative

1) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 29 S. 247. 1896.

2) Prager med. Wochenschr. 1894 S. 9 des Separatabdruckes.

Umwandlung von O^2Hb in MetHb, wie ich gern eingestehe, schwer zu erreichen ist. Das Rinderblut enthält etwa 10% Hb bezw. O^2Hb , das Hundeblood 15%; die Werthe der übrigen hier in Betracht kommenden Thierblutarten liegen zwischen den genannten. Eine 1%ige Blutlösung enthält also 0,10—0,15% Hb bezw. O^2Hb und nach Behandlung mit Ferridcyankalium die entsprechende Menge von MetHb. Für spectroscopische Untersuchungen sind solche dünnen Lösungen besonders gut geeignet. Eine dem MetHb in mancher Beziehung ähnliche und früher manchmal mit ihm verwechselte Substanz ist das durch Einwirkung sehr verdünnter Säuren auf O^2Hb entstehende Acidhä moglobin von E. Harnack¹⁾. Es ist nämlich braun wie das MetHb und hat auch ein ganz ähnliches Absorptionsband im rothen bezw. orangefarbenen Theile des Spectrums wie jenes. Bei meiner Art des Vorgehens war, wie schon gesagt, ausgeschlossen, dass neben dem MetHb noch irgend welche andere Substanzen vorhanden waren. Dieser Satz gilt auch für Acidhä moglobin. Die Reaction des frischen Blutes, von dem ich ausging, war stets alkalisch, die des daraus gebildeten MetHb stets minder alkalisch, ja meist neutral. Dies steht mit den Angaben Hoppe-Seyler's in Uebereinstimmung, wonach die MetHb-Bildung unter Alkaleszenzverminderung vor sich geht, ja selbst zu spurweise saurer Reaction führen kann. Während intra vitam Fleischfresser leicht MetHb-Bildung zeigen, ist dies bei Pflanzenfressern, wenigstens was die Vergiftung durch Kalium chloricum anlangt, nicht der Fall (Cahn); für das im Reagensglas befindliche 1%ig gelöste Blut beider Thierclassen besteht jedoch dieser auffallende Unterschied nicht. Das MetHb beider Thierclassen zeigt ferner auch vor dem Spectralapparat ein identisches Spectrum und Verhalten gegen Reagentien. Uns interessirt hier von den sechs verschiedenen dem MetHb zugeschriebenen Absorptionsstreifen nur der erste, im Orange bezw. Roth liegende. Dieser den meisten Praktikern allein geläufige erste Streifen liegt den meisten Büchern zu Folge zwischen den Linien C und D und ist in der That weitaus der deutlichste und wichtigste. Aber auch die anderen Streifen existiren und dürfen keinesfalls etwa auf Verunreinigung, z. B. mit O^2Hb , bezogen werden, was einzelne Autoren irrthümlich behauptet haben. Hat man den Verdacht, dass eine MetHb-Lösung O^2Hb enthält, so setzt man zu einer Probe derselben noch etwas O^2Hb . Wird dieses rasch unnachweis-

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 26 S. 558. 1899.

bar, indem es auch in MetHb umgewandelt wird, so ist es sehr unwahrscheinlich, dass vorher noch unumgewandeltes O^2Hb vorhanden war. Wird es nicht rasch umgewandelt, so schüttelt man die fragile MetHb-Lösung nochmals mit einem Körnchen Ferridcyankalium. Fauliges Blut verwende man überhaupt nicht, da in diesem eine spontane rasche Rückverwandlung von MetHb in Hb und O^2Hb vorkommen kann. Es ist ja bekannt, dass in der Leiche selbst hochgradige Methämoglobin- und Metphlebinbildung beim Faulen völlig wieder schwinden kann, weil die Mikroben den im MetHb enthaltenen relativ fest gebundenen Sauerstoff zu verbrauchen vermögen. Die meisten nachstehenden Reactionen, die spectroscopischen und optischen Prüfungen stellte ich nicht in den gewöhnlichen spectroscopischen Trögen, sondern in Fläschchen aus ganz weissem Glase mit planparallelen Wandungen und 30 ccm Rauminhalt an, deren Grundfläche ein Rechteck von 30 mm Länge und 20 mm Breite (aber nur 15 mm Lichtung) bildet. In diesen sieht bei hellem Tageslicht eine 1%ige Blutlösung nach dem Schütteln, auch von der Breitseite aus besehen deutlich hellroth, eine daraus dargestellte MetHb-Lösung aber rein gelb aus. Bei Lampenlicht dagegen ist der Unterschied der Farbe eines O^2Hb -Fläschchens und eines MetHb-Fläschchens oft kaum wahrnehmbar. Ich habe daher alle Versuche bei hellem Tageslicht gemacht. Stellt man die beiden Fläschchen so vor den Spalt des Spectralapparates, dass das Licht durch den kleinen Durchmesser geht, so sieht man bei frisch geschüttelten 1%igen Blutlösungen die O^2Hb -Streifen sehr deutlich als tief schwarze, scharf abgegrenzte Bänder, welche durch eine helle Zone noch oben von einander getrennt sind, und zwar ist der linke Streifen der breitere. Das Fläschchen mit 1%iger MetHb-Blutlösung zeigt bei gleicher Einstellung nur einen schwachen Absorptionsstreifen im Orange, bei Durchgang des Lichtes im grossen Durchmesser des Fläschchens aber einen recht deutlichen, scharf begrenzten Absorptionsstreifen im Roth und Orange. Bei Anwendung 2 oder 3%iger MetHb-Blutlösungen ist auch im kleinen Durchmesser der Absorptionsstreifen recht gut zu sehen. Ich habe vergleichsweise auch mehrere Versuche mit Lösungen von krystallisiertem MetHb angestellt, kann aber nicht behaupten, dass diese sehr schwer zu beschaffenden Lösungen wesentliche Vortheile vor den aus Blut direct dargestellten gehabt hätten. Der in Rede stehende Absorptionsstreifen entsprach bei meinen hier unter Prof. Wachsmuth gemachten Bestimmungen bei 10 mm Dicke einer 0,1%igen

MetHb-Lösung (entsprechend einer 1%igen MetHb-Blutlösung vom Rind) den Wellenlängen 652—630 $\mu\mu$; Araki fand 648—629, Dittrich 632 $\mu\mu$. — Im Nachstehenden werde ich mich mit einigen Modificationen bezw. Verbindungen des auf oxydativem Wege gewonnenen MetHb beschäftigen, welche darin sich ähnlich sind, dass sie erstens keine sepiabraune, sondern eine rothe Farbe haben, und dass sie zweitens den vorhin besprochenen, für das gewöhnliche MetHb so charakteristischen ersten Absorptionsstreifen nicht zeigen. Ich muss dabei auch auf einige schon bekannte Thatsachen mit eingehen.

1. Ueber alkalisches Methämoglobin.

Versetzt man 1—2%ige Blutlösungen, welche man durch Ferridcyankalium in MetHb umgewandelt hat, mit einigen Tropfen einer verdünnten Natriumkarbonatlösung, so sieht man, wie beim Umrühren rasch die braune Flüssigkeit sich wieder röthet und in der Farbe gewöhnlichen Blutlösungen ähnlich wird. Statt Natriumkarbonat kann man auch Kaliumkarbonat, Kalkwasser, basisches Natriumphosphat, Ammoniak und andere unorganische Basen mit Ausnahme von Schwefelammonium verwenden; von organischen scheinen ebenfalls die meisten verwendbar zu sein, z. B. freies Nikotin, Koniin etc. — Man nennt die nach Zusatz der Base in der Mischung vorhandene Substanz nach Hoppe-Seyler alkalisches MetHb. Sie hat für die praktische Medicin insofern eine erhebliche Bedeutung, als im Organismus des lebenden Menschen bei MetHb-Bildung naturgemäss meist auch alkalisches MetHb neben dem gewöhnlichen MetHb vorhanden sein dürfte. Ob zur Bildung desselben Vergiftungen (z. B. durch chloresures Kalium) oder Krankheitsprocesse¹⁾ Veranlassung gegeben haben, ist dabei gleichgültig. Leider finde ich in den meisten klinischen und diagnostischen Werken die Frage nach dem Auftreten von alkalischem MetHb beim Menschen überhaupt gar nicht ein Mal berührt. Dies erklärt sich wohl z. Th. daraus, dass die Erkennung desselben neben O²Hb schwierig ist. Das alkalische MetHb hat nämlich zwei Absorptionsstreifen, welche, wie die

1) Meines Wissens hat zuerst v. Maschka (Prager med. Wochenschr. 1893 Nr. 19) die Vermuthung ausgesprochen, dass auch ohne äussere Vergiftung, also durch Krankheitsprocesse, im Organismus MetHb-Bildung zu Stande kommen kann. Seit wir wissen, dass viele Mikroben in Reinculturen MetHb aus O²Hb bilden, ist dies wenigstens für bakterielle Erkrankungen leicht verständlich.

des Acidhämoglobins, denen des O^2Hb der Lage im Grün nach ähnlich sind, sowie einen dritten bei E. Jedoch fallen die ersten beiden mit denen des O^2Hb nicht genau zusammen und sind auch dadurch von jenen zu unterscheiden, dass der rechte (d. h. der nach dem violetten Ende des Spectrums zu gelegene) beim O^2Hb wesentlich breiter ist als der entsprechende des alkalischen MetHb. Ein weiterer Unterschied der beiden Streifen des O^2Hb von denen des alkalischen MetHb besteht, wie Zeynek zuerst angegeben hat und wie ich bestätigen kann, darin, dass das Absorptionsvermögen des alkalischen MetHb bei spectrophotometrischer Messung weit schwächer ist als das des O^2Hb . Ein dritter Unterschied beider Substanzen macht sich geltend, wenn man die fraglichen Blutproben oder deren wässrige Lösungen in verkorkten, steril und luftfrei gefüllten Fläschchen sich selbst überlässt oder, falls man ein schnelles Resultat haben will, in den Brüteschrank stellt. O^2Hb wird dabei durch die sogenannte Sauerstoffzehrung im Blute zu Hb, verliert dabei also den Doppelstreifen im Spectrum und bekommt dafür den des reducirten Hb. Alkalisches MetHb bleibt bei dieser Behandlung lange Zeit unverändert. Das Kohlenoxydblut bleibt bei gleicher Behandlung auch unverändert, lässt sich aber vom alkalischen MetHb-Blute dadurch leicht unterscheiden, dass es auch noch nach Zusatz von Schwefelammon ein zweistreifiges Spectrum behält, während das alkalische MetHb dabei seine beiden Streifen rasch verliert und zu Hb reducirt wird. Auch bei Zusatz von Blausäure (zwei Tropfen einer 0,1%igen Lösung zu 20—30 ccm Flüssigkeit) lassen sich O^2Hb und alkalisches MetHb leicht von einander unterscheiden. Das Spectrum des ersteren bleibt dabei nämlich in der Kälte ganz unbeeinflusst, während das des letzteren in das einstreifige Spectrum des Cyanmethämoglobins übergeht, über welches ich weiter unten in dieser Arbeit ausführlich zu sprechen haben werde.

Ich glaube, das Vorstehende genügt, um die Meinung Derer, welche, wie z. B. Krukenberg, das alkalische MetHb für „im Wesentlichen aus O^2Hb bestehend“ erklären, als irrig darzuthun. Das alkalische MetHb ist vielmehr eine wohl charakterisirte eigenartige Substanz, welche dieselbe procentische Zusammensetzung hat wie das O^2Hb , welche aber trotzdem von diesem verschieden ist. Von dem gewöhnlichen MetHb unterscheidet sich das alkalische physiologisch-chemisch dadurch, dass der Organismus das alkalische MetHb leichter in O^2Hb zurückverwandeln kann als das gewöhnliche. Unsere Behandlung der Vergiftung

durch Kalium chloricum besteht daher in Darreichung, ja in intravenöser Einspritzung von verdünnten Alkalien. Diese wandeln das gewöhnliche MetHb in alkalisches um, welches alsdann vom Organismus ganz von selbst zum grösseren Theile weiter in O²Hb umgewandelt wird. Der Ort dieser Umwandlung ist uns nicht bekannt, dürfte aber wohl in der Leber zu suchen sein. Das Acidhämoglobin, welches sich bei Säurevergiftungen sehr leicht bilden dürfte, hat klinisch nach meinen Untersuchungen dieselbe Bedeutung wie das MetHb. Man hat Alkalien darzureichen, welche dasselbe, wenn ich mich so ausdrücken darf, in alkalisches Acidhämoglobin umwandeln, und dieses wird seiner Zeit im Organismus wieder zu Hb und O²Hb. Auch physiologisch-chemisch und toxikologisch kann das Acidhämoglobin nicht weit von den Substanzen der MetHb-Gruppe abgetrennt werden, denn es theilt mit diesen die wichtige Eigenschaft, im Reagenzglas durch geeignete chemische Reagentien wieder in Hb und O²Hb übergeführt werden zu können.

2. Ueber Photomethämoglobin.

Als ich mich 1891 und 1892 sehr viel mit MetHb zu beschäftigen hatte, war ich während der heissen Sommerzeit immer sehr unzufrieden, weil die mit grösster Sorgfalt hergestellten dünnen MetHb-Lösungen bei Stehen am Licht sehr rasch verdarben, d. h. roth wurden und ihr Spectrum veränderten. Wie Schuppen fiel es mir von den Augen, als ich einige Jahre später eine Arbeit von Johannes Bock¹⁾ in die Hände bekam, in der gerade diese Umwandlung genau beschrieben war. Bock hatte zunächst dieselbe Beobachtung wie ich gemacht, nämlich dass dünne MetHb-Lösungen am Licht Farbe und Spectrum änderten. Da diese Umwandlung mit der Regelmässigkeit eines Experimentes immer wieder eintrat, wofern nur intensives Sonnenlicht auf dünne Schichten des MetHb einwirkten, nannte Bock das dabei entstehende Product Photomethämoglobin (verkürzt PhotoMetHb). Zum genauen Studium desselben stellte er sich zunächst nach Hüfner²⁾ und nach Jäderholm³⁾

1) Ueber eine durch das Licht hervorgerufene Veränderung des Methämoglobin. Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 6 S. 299. 1895. Ferner Oversigt over Videnskabernes Selskabs Forhandling 1895 Nr. 2.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 7 S. 65. 1882.

3) Nordisk medicinsk Arkiv Bd. 16 Nr. 17. 1884.

MetHb aus Hundeblood in Krystallen dar, löste dies 0,1–0,5 %ig in Wasser und setzte dünne Schichten desselben dem directen Sonnenlichte aus. Ich selbst wiederholte diese Versuche in der Weise, dass ich auf weisse Porzellanteller eine dünne, nur wenige Millimeter dicke Schicht von 1 %igem MetHb-Blut goss. Ob das Verdunsten derselben durch eine übergelegte Glasplatte verhindert wird oder nicht, hat, wie ich entgegen meinen Erwartungen fand, auf den Umwandlungsprocess keinen Einfluss. Vielmehr sieht man in beiden Fällen die Farbe der Flüssigkeit aus dem Sepiabraunen in's Braunrothe und zuletzt in's Tiefrothe übergehen. Gleichzeitig schwindet der Streifen des Spectrums im Orange, die anderen Streifen werden verwischt, und im grünen Theile des Spectrums erscheint ein breites Band, welches dem des reducirten Hämoglobins ähnlich, aber gegen das violette Ende hin verschoben ist. Im blauen Theile des Spectrums findet sich wieder eine hellere Partie; der violette Theil des Spectrums ist dagegen wiederum stark verdunkelt. Der Absorptionsstreifen im Grün liegt nach Bock bei $535\ \mu\mu$. Ich selbst fand unter Beihülfe von Prof. Wachsmuth den des reducirten Hb bei $547\ \mu\mu$ und den des PhotoMetHb bei gleicher Concentration der Lösung bei $535\ \mu\mu$, was sehr gut zu Bock's Angaben stimmt. Den Streifen im Violett fand ich von $460\ \mu\mu$ ab bis zum rechten Ende des sichtbaren Spectrums reichend. Um von der Schnelligkeit der Umwandlung eine Vorstellung zu geben, sei bemerkt, dass 1 %iges MetHb-Blut, sowie eine aus krystallisirtem MetHb hergestellte 0,1 %ige Lösung bei 3 mm Dicke der Schicht binnen 30 Minuten an klaren Sommermittagen völlig in PhotoMetHb umgewandelt werden können. Ich will jedoch nicht unerwähnt lassen, dass auch nach scheinbar völliger Umwandlung der Rand solcher dünnen Schichten immer noch bräunlich aussieht. Beim Aufbewahren der Lösungen im Dunkeln wird das PhotoMetHb nicht wieder in MetHb zurückverwandelt, selbst nicht nach Monaten. Es ist mir nicht gelungen, bei der Bildung von PhotoMetHb die wärmenden Strahlen des Sonnenlichtes auszuschliessen; nach Bock sind die wärmenden Strahlen dabei ganz unbetheiligt. Ebenso war ich nicht in der Lage, mit Lösungen zu arbeiten, für deren unbedingte Keimfreiheit ich hätte eintreten können; nach Bock geht die Umwandlung von MetHb in PhotoMetHb auch in sterilen Lösungen glatt von Statten. Auch den Sauerstoff der Luft ganz auszuschliessen vermochte ich nicht; nach Bock ist seine Anwesenheit oder Abwesenheit scheinbar ohne Einfluss auf die

Umwandlung. Stundenlanges vorheriges Durchleiten von CO^s und darauf folgendes Abschmelzen des Gefässes hindert nach Bock die Umwandlung nicht. Künstliche Beleuchtung führte nach Bock's Versuchen das MetHb nur sehr langsam und unvollkommen in PhotoMetHb über. Ich selbst konnte wenigstens constatiren, dass das Licht elektrischer Birnen auf die Umwandlung nur sehr wenig einwirkt; auch Auerlicht schien nur minimal zu wirken. Auf concentrirte Lösungen in dicken Schichten wirkt auch das Sonnenlicht nur sehr langsam ein. Die Reaction des PhotoMetHb gegen Lackmus ist neutral. Das Spectrum bleibt unverändert, auch wenn man die Lösungen schwach alkalisch oder schwach sauer macht; Zusatz von mehr Säure zerstört jedoch das PhotoMetHb. Durch sehr vorsichtiges Abdampfen bei niederer Temperatur, am besten im Vacuum, kann man das PhotoMetHb concentriren. Bock gelang es sogar, beim Eintrocknen Krystalle zu erzielen, und zwar zu Bündeln und Haufen angeordnete Prismen. Sie schienen mit denen des O^sHb der Form nach identisch zu sein, unterschieden sich von diesen aber durch braungelbe Farbe. Von MetHb-Krystallen kann man sie der Farbe nach nur schwer unterscheiden. Da die Lösung des PhotoMetHb intensiv roth aussieht, ist die braungelbe Farbe der Krystalle auffallend. Dass dieselben jedoch nicht etwa aus regenerirtem MetHb bestehen, lässt sich durch Auflösen derselben leicht darthun, denn die gebildete Lösung hat rothe Farbe und zeigt nicht das Spectrum des MetHb, sondern das des PhotoMetHb. Mit Sauerstoff bildet das PhotoMetHb nach Bock keine „auspumpbare“ Verbindung. Es ist zu vermuthen — aber leider noch nicht nachgewiesen —, dass es dieselbe Menge Sauerstoff enthält wie das O^sHb , dass dieser Sauerstoff aber wie beim MetHb fest gebunden ist. Durch geeignete Reductionsmittel kann man den Sauerstoff des PhotoMetHb aber doch wieder entfernen; man braucht es zu diesem Behufe nur bei Luftabschluss z. B. der Fäulniss zu überlassen. Bekanntlich geht auch MetHb dabei in Hb über. Wie die Fäulniss so bewirken auch Schwefelammonium und andere Reductionsmittel eine Umwandlung des PhotoMetHb in Hb. Bock bezeichnet als das geeignetste Mittel dazu hydroschwefelsaures Zink. Das durch diese Mittel bei Luftabschluss sich bildende Hb lässt sich natürlich durch Schütteln mit Luft wieder in O^sHb umwandeln. Ob das ursprüngliche PhotoMetHb aus Blut der Pflanzen- oder Fleischfresser dargestellt worden war, war bei meinen Versuchen für die Rückverwandlung

ohne Belang. „Durchleiten von Leuchtgas 15 Minuten lang brachte bei meinen Versuchen in Photo Met Hb-Lösungen keine Umwandlung in CO Hb hervor. Neutrales Bleiacetat fand ich ohne Einfluss auf Lösungen des Photo Met Hb, wohl aber vermochte ich den Farbstoff durch ammoniakalischen Bleiessig völlig auszufällen. Nach Entfernung des farblosen Filtrates konnte ich bei raschem Arbeiten aus dem Filtrerrückstand durch gewöhnliches Natriumphosphat den Farbstoff wieder in Lösung überführen. Die Prüfung dieser Lösung ergab, dass sie noch immer unverändertes Photo Met Hb enthielt. In Gemischen mit unumgewandeltem Hb, O²Hb und Met Hb ist das Photo Met Hb schwer zu erkennen. Darum ist auch die für die Klinik wie für die Pharmakologie und physiologische Chemie so wichtige Frage, ob im lebenden Organismus sich unter Umständen Photo Met Hb bildet, noch unentschieden. An ein normales Vorkommen glaubt Bock nicht, dagegen halten er wie auch ich es für nicht unwahrscheinlich, dass es bei pathologischen Zuständen, welche zu Met Hb-Bildung führen, aus dem Met Hb sich im Blute der Haut bei Einwirkung der Sonne bildet. Ob seine Entstehung in solchen Fällen für das Individuum von Nutzen ist, muss erst noch entschieden werden.

3. Ueber Wasserstoffsuperoxydmethämoglobin.

Da das Photo Met Hb am leichtesten entsteht, wenn man Lösungen von Met Hb in sehr dünner Schicht auf flache, grosse Teller giesst und diese an die Sonne stellt, lag es nahe, zu vermuthen, dass die dabei vor sich gehende Verdunstung vielleicht an der Bildung der Substanz mit betheiligt sei. Obwohl ich später in Uebereinstimmung mit Bock fand, dass Photo Met Hb sich auch bei Verhinderung der Verdunstung bildet, prüfte ich doch die Factoren, welche bei der Verdunstung in Betracht kommen. Da nun bei der Verdunstung an der Sonne an freien Oberflächen von Wasserlachen sich Wasserstoffoxyd bildet, wurde ich veranlasst, den Einfluss von H²O² auf Met Hb zu studiren. In der Literatur fand ich darüber nichts. Meine eigenen Beobachtungen lassen sich kurz in folgende Sätze zusammenfassen. Es gibt thatsächlich eine bisher unbeachtet gebliebene lockere Verbindung von H²O² und Met Hb, welche ich Wasserstoffsuperoxydmethämoglobin (H² O² Met Hb) zu nennen vorschlage. Setzt man nämlich zu

100fach mit destillirtem Wasser verdünntem Blute von Pflanzenfressern (z. B. vom Hammel oder Kalb) oder von Fleischfressern (Hund) vorsichtig in der oben (S. 604) beschriebenen Weise Ferridcyankalium, bis alles O^2Hb in MetHb umgewandelt worden ist, und fügt nun tropfenweis sehr verdünntes (etwa 1 %iges) neutrales oder höchstens sehr schwach saures Wasserstoffsuperoxyd zu, so geht unter sehr geringer Entwicklung von Sauerstoffblasen die braune Farbe der Lösung in ein schönes Hellroth über. Gleichzeitig verschwindet der erste Streifen des MetHb-Spectrums, und statt dessen treten zwei sehr deutliche Absorptionsstreifen im Grün auf, welche denen des alkalischen MetHb ähnlich, aber intensiver sind. Ein weit schwächerer dritter Streifen kann im Blau auftreten, oder das ganze violette Ende des Spectrums ist absorbirt, und zwar vom Blau ab.

Die Umwandlung des MetHb in H^2O^2 MetHb ist eine so deutliche, dass man dieselbe recht wohl als Reagens auf H^2O^2 wie auch auf MetHb benutzen kann. Um 30 ccm 1 %iges MetHb-Blut (vom Hammel) in H^2O^2 MetHb umzuwandeln, bedurfte ich weniger als 3 mg H^2O^2 . Da der Farbumschlag nun auch noch an 1—3 ccm MetHb-Lösung zu erkennen ist, lässt sich also weniger als 0,1 mg H^2O^2 damit nachweisen. Bringt man die roth gewordene Lösung, welche vor dem Spectroskop keine Spur des ersten MetHb-Streifens mehr zeigt, bei 30—38° C. in den Brüteschrank, so verfärbt sie sich bald wieder braun und zeigt vor dem Spectroskop wieder das typische MetHb-Spectrum. Setzt man jetzt ein zweites Mal die gleiche Menge H^2O^2 zu wie das erste Mal, so wird die Lösung wieder roth und zeigt wieder das Spectrum des H^2O^2 MetHb. Erwärmen beseitigt es unter Farbumschlag von Neuem; neuer Zusatz von H^2O^2 ruft es von Neuem hervor. So kann man noch mehrere Male abwechselnd MetHb und H^2O^2 MetHb erzeugen. Dieses abwechselnde Roth- und Wiederbraunwerden unterscheidet diese Nachweismethode des H^2O^2 scharf von der sonst ähnlichen, weiter unten zu besprechenden der Blausäure. Die Reaction des H^2O^2 MetHb braucht trotz der schönen rothen Farbe keineswegs alkalisch zu sein, sondern kann neutral oder schwach sauer sein. Zusatz eines Alkalis bis zur deutlich alkalischen Reaction ändert in der Farbe und am Spectrum nichts. Bei Anwendung von 2 %igem Rindermethämoglobinblut in 10 mm dicker Schicht fand ich die Absorptionsstreifen des sauren und des neutralen H^2O^2 MetHb entsprechend den Wellen-

längen 600—584 $\mu\mu$, 558—545 $\mu\mu$, 513—500 $\mu\mu$. Entwicklung von Sauerstoffblasen beim Zusatze des H^2O^2 zum MetHb tritt bei den hier in Betracht kommenden geringen Mengen, wie schon gesagt wurde, fast nicht auf; nur bei alkalischer Reaction des H^2O^2 wird sie deutlich wahrnehmbar. Dass das käufliche H^2O^2 fasst immer sauer reagirt, sei hier nur nebenbei bemerkt. Versetzt man die saure oder neutrale Lösung des H^2O^2 MetHb vorsichtig mit sehr verdünntem Schwefelammonium bis zur deutlich alkalischen Reaction des Gemisches und spectroscopirt sofort, so sieht man zu seiner Ueberraschung, dass jetzt der erste Absorptionsstreifen des MetHb sehr stark ausgeprägt vorhanden ist. Bisher hat denselben in alkalischen Lösungen überhaupt noch Niemand wahrgenommen. Neben demselben sind die beiden Streifen im Grün ebenfalls sehr deutlich wahrnehmbar. Alle drei Streifen sind gleich breit und gleich intensiv. Da ferner die zwei Zwischenräume zwischen den drei Streifen gleich gross sind, macht das ganze Absorptionsspectrum den Eindruck einer römischen III. Nach einigen Minuten, namentlich falls das Gemisch in den Wärmeschränk gebracht wird, schwindet der erste Streifen völlig und die beiden anderen wandeln sich in die des O^2Hb um. Während also MetHb und PhotoMetHb bei ihrer Umwandlung in O^2Hb immer erst als Durchgangsstadium die Stufe des reducirten Hb durchlaufen müssen, ist dies beim H^2O^2 MetHb scheinbar nicht der Fall.

Aus dem Angeführten geht hervor, dass thatsächlich eine labile Verbindung, die als Wasserstoffsuperoxydmethämoglobin zu bezeichnen ist, existirt, und dass diese sich sowohl vom sauren MetHb als vom alkalischen, sowie endlich auch vom PhotoMetHb unterscheidet. Erwärmen treibt das H^2O^2 aus der Verbindung aus. Meine ursprüngliche Vermuthung, dass das PhotoMetHb ein durch H^2O^2 hervorgerufenes Umwandlungsproduct sei, hat sich also nicht bewahrheitet, ist aber die Veranlassung zur Entdeckung dieser neuen Substanz geworden. Im Aussehen sind sich PhotoMetHb und H^2O^2 MetHb ähnlich, denn beide sehen roth aus; nur ist die Nuance beim letzteren eine hellere als beim ersteren. Vor dem Spectralapparat ähnelt das PhotoMetHb dem reducirten Hb, das H^2O^2 MetHb und das alkalische MetHb aber dem O^2Hb . Ich bezweifle nicht im Mindesten, dass im Organismus des Menschen und der fleischfressenden Säugethiere bei irgendwelchen methämoglobinbildenden Processen aus dem MetHb rasch

H^2O^3 MetHb entstehen kann, wofern man Lösungen von H^2O^3 subcutan einspritzt. Ob damit therapeutisch etwas gewonnen ist, müsste durch besondere Versuche erst festgestellt werden. Falls Wurster Recht hat mit der Behauptung, dass auf und in der Haut des Menschen, namentlich am Lichte der Sonne, sich ununterbrochen kleine Mengen von H^2O^3 bilden, wäre es nicht undenkbar, dass auch ohne Einspritzung von H^2O^3 das durch irgendwelche Processe im Körper entstandene MetHb zum Teil eine Umwandlung in H^2O^3 MetHb erfährt. Es wäre dann möglich, dass neben einander in unserem Organismus saures MetHb, alkalisches MetHb, Photo MetHb und H^2O^3 MetHb zeitweise vorhanden sind. Die Unterscheidung dieser Stoffe von einander dürfte allerdings wohl sehr schwierig sein.

Ich habe im Vorstehenden das käufliche Wasserstoffsuperoxyd als einheitliche Substanz angenommen. Nach A. Bach¹⁾ ist es vielleicht ein Gemisch der Lösungen von H^2O^3 , H^2O^2 und H^2O^4 . Ich vermurthe, dass alle drei Superoxyde sich gegen MetHb analog verhalten werden.

4. Ueber Cyanmethämoglobin.

Wie ich schon 1891 dargethan habe²⁾, geht in Lösungen von MetHb bei Zusatz überaus geringer Mengen von Blausäure trotz saurer Reaction der Mischung unter Bildung von CNH MetHb eine Umwandlung der Farbe und des Spectrums vor sich. Die Farbe wird hellroth, ganz ähnlich wie die des H^2O^3 MetHb; während jedoch das H^2O^3 MetHb beim Erwärmen im Brüteschrank unter Zersetzung der rothen Verbindung und Austreibung des H^2O^3 bald wieder zu MetHb wird und dabei natürlich auch wieder braune Farbe annimmt, ist die Verbindung des CNH mit dem MetHb eine festere, welche durch die Temperatur des Brüteschranks nicht beeinflusst wird. Einen zweiten Unterschied des H^2O^3 MetHb und des CNN MetHb bietet das Spectrum, denn das der erstgenannten Verbindung ist zweistreifig und ähnelt dem O^3Hb , während das des CNH MetHb einstreifig ist und dem des reducirten Hb, sowie dem des Photo MetHb ähnelt. Ob von krystallisirtem MetHb oder von gelösten und mit

1) Chem. Centralbl. Bd. 2 Nr. 1. 1900.

2) Ueber Cyanmethämoglobin und den Nachweis der Blausäure. Stuttgart 1891.

Ferridcyankalium versetzten Blutkörperchen des Blutes des Menschen, des Schweines, Rindes, Kalbes, Schafes, der Ziege, des Kaninchens, Meerschweinchens, des Hundes, Igels, der Taube, des Huhnes, der Ente, des Frosches oder der Kreuzotter ausgegangen wird, ist dabei gleichgültig. Wie das Photo MetHb so ist auch das CNH MetHb, wenn es einmal sich gebildet hat, zeitlich beständig: selbst bei mehrmonatlichem Aufheben der Lösungen desselben im Dunkeln sah ich keine Veränderung der Farbe und des Spectrums eintreten, wofür nicht gewisse Fäulnisbakterien vorhanden waren. Auch Durchleiten von Sauerstoff oder von Kohlensäure oder von Kohlenoxyd ändert weder Farbe noch Spectrum der Substanz. Schon daraus geht hervor, dass wir es hier mit einer festen Verbindung zu thun haben. Noch deutlicher zeigt sich dies beim Behandeln des CNH MetHb mit Schwefelammonium. Gewöhnliches MetHb, alkalisches MetHb, Photo MetHb und H^2O^2 MetHb gehen bei Einwirkung von Spuren dieses energischen Reductionsmittels schon bei gewöhnlicher Temperatur sehr rasch in Hb und bei nachfolgendem Schütteln mit Luft in O^2Hb über; CNH MetHb bleibt jedoch bei Einwirkung solch kleiner Mengen von Schwefelammon bei gewöhnlicher Temperatur unverändert. Die Bildung von CNH MetHb kann ebenso wohl zum Nachweis von MetHb als zum Nachweis von Blausäure benutzt werden. Ich weiss, dass in verschiedenen physiologisch-chemischen Instituten die Schärfe des Nachweises der Blausäure nach dieser Methode zu wiederholten Malen nachgeprüft worden ist, und dass dabei das Reagens als ein recht brauchbares befunden worden ist. Ich selbst habe bei den in meinem Institute allsemesterlich wiederkehrenden Uebungsanalysen der Apotheker bei der Abscheidung der Blausäure aus Harn, Blut, Mehlsuppe, Fleisch etc. neben den sonst üblichen Reagentien stets auch frisch hergestellte MetHb-Lösung zum Nachweis des CNH mit benutzt, und stets bin ich sammt meinen Schülern von Neuem darüber erstaunt gewesen, wie überaus geringe Mengen des fraglichen sauren Destillates nach vorheriger Neutralisation genügten, eine prachtvolle Rothfärbung der braunen MetHb-Lösung hervorzurufen. Nur die Guajak-Kupferprobe übertrifft als Reagens auf Blausäure das MetHb an Empfindlichkeit. Natürlich muss vorher die Abwesenheit anderer aus saurer Lösung destillirbaren Stoffe, welche auf MetHb röthend wirken könnten, welche aber sämmtlich leicht zu erkennen sind, nachgewiesen worden sein. Als solche nenne ich Schwefel-

wasserstoff, Wasserstoffsuperoxyd, Rhodanwasserstoff, salpetrige Säure, schweflige Säure. In einer Arbeit von August Becker¹⁾, welche den Titel trägt „Aeltere und neuere Theorien über das Wesen der Blausäurevergiftung mit Berücksichtigung ihrer gerichtsärztlichen Verwerthung“, findet sich am Schlusse ein Satz, welcher auf den ersten Blick eine ungünstige Beurtheilung meiner Nachweismethode der Blausäure mittelst Met Hb enthalten zu scheint. Es heisst dort nämlich: „für die Kobert'sche Arbeit (wie für die Geppert'sche) hat unsere Prüfung ergeben, dass die neueren Untersuchungen über die Blausäurevergiftung, so gross auch ihr theoretisches Interesse ist, ein praktisch verwerthbares Ergebniss für die gerichtsärztliche Diagnose dieser Vergiftung bisher nicht gehabt haben.“ Dieser Ausspruch ist insofern sehr auffällig, als Becker überhaupt keinen einzigen Versuch mit dem Destillate des Blutes oder der Organe angestellt hat; ich vermüthe, dass er die oben besprochene Methode des Nachweises in meiner Arbeit entweder ganz übersehen oder gar nicht verstanden hat. Seine Worte haben daher nur Gültigkeit für den Nachweis der Blausäure im Blute ohne Destillation; von dieser Art des Nachweises reden wir hier aber gar nicht.

Da das CNH MetHb, wie wir oben gesehen haben, sich nicht auf so einfache Weise wie das MetHb, das $\text{H}^2\text{O}^3\text{Hb}$ und das Photo-MetHb in Hb und O^3Hb umwandeln lässt, ist der Einwand berechtigt, dass es vielleicht gar keine MetHb-Verbindung ist, sondern den Blutfarbstoff in tiefgreifend alterirter Form, nämlich als Hämatin, enthält. In der That ist mir dieser Einwand von verschiedenen, mit dem Gegenstande wohl vertrauten Autoren gemacht worden, deren Ausführungen hier volle Berücksichtigung erfahren mögen. Zum Verständniss derselben muss vorausbemerkt werden, dass eine Verbindung des Hämatins mit Cyankalium schon von F. Hoppe-Seyler²⁾ beschrieben und auch von Preyer³⁾ beobachtet worden ist. Sie scheint aber nur in alkalischer Lösung zu existiren; jedenfalls hat sie nach meinen Erfahrungen nur in dieser eine vom Hämatin abweichende intensiv rothe Farbe

1) Inaug.-Dissertation. Berlin 1893.

2) Physiologische Chemie Bd. 2 S. 384. Berlin 1878. — Handbuch der physiol. und pathol.-chem. Analyse. 2. Aufl. S. 167. Berlin 1865, und 5. Aufl. S. 240 u. 298 (mit Spectrum). 1883. — Medicinisch-chemische Untersuchungen Bd. 2 S. 207. 1867.

3) Die Blausäure S. 105. Bonn 1868.

und ein ebenfalls vom Hämatin abweichendes einbändriges Spectrum. Von anderen Autoren, welche sich mit Untersuchungen über diese Substanz beschäftigt haben, nenne ich z. B. G. Linossier¹⁾. Beim gerichtlichen Blutflecknachweis benutzt man seit Jahrzehnten die Erzeugung von Cyankalium-Hämatin oder, wie man es seit Hoppe-Seyler gewöhnlich nennt, von Cyanhämatin, indem man den betreffenden eingetrockneten braunen Fleck nach R. v. Hofmann²⁾ mit Cyankaliumlösung einweicht und extrahirt. Man bekommt eben dabei rothes Cyanhämatin. Zur weiteren Charakterisirung wird dann ein Theil desselben mit starker Essigsäure versetzt und zur Erzeugung Teichmann'scher Krystalle benutzt und ein anderer Theil durch Reductionsmittel in Hämochromogen übergeführt, dessen zweibändriges Spectrum ungemein charakteristisch ist. In Bezug auf Farbe und auf Spectrum sind sich CNH MetHb und Cyanhämatin so ähnlich, dass eine sichere Unterscheidung derselben nur auf Grund von Reactionen möglich ist. Diese Reactionen müssen darauf hinauslaufen, das CNH MetHb wieder in Hb und dann in O²Hb umzuwandeln, während beim Cyanhämatin diese Umwandlung nicht möglich ist. Weiter müssen die gewöhnlichen Reductionsmittel das CNH MetHb, wie wir schon oben besprochen, unverändert lassen, während das Cyanhämatin dabei zu Hämochromogen werden muss. Nachdem ich dies vorausgeschickt habe, werden die Einwände der Gegner, welche ich jetzt folgen lasse, verständlich sein.

H. Szigeti³⁾ untersuchte in dem Berliner Institute für Staatsarzneikunde zunächst das Preyer'sche Cyanwasserstoffsauerstoffhämoglobin und kommt zu dem ganz richtigen Ergebniss, dass dieses nichts Anderes als Cyanhämatin ist, da es sich weder in Hb noch in O²Hb zurückverwandeln lässt, wohl aber unter Einwirkung von Reductionsmitteln leicht in Hämochromogen übergeht. „Was nun Kobert's Cyanmethämoglobin anbetrifft,“ fährt er dann fort, „so gilt für dieses alles das, was ich von Preyer's Cyanwasserstoffsauerstoffhämoglobin gesagt habe. Es ist wohl richtig, wie es auch meine Controlversuche ergeben

1) Lyon médicale 1887 Nr. 27.

2) Wiener med. Wochenschr. 1876 Nr. 45 u. 46. — Lehrbuch der gerichtl. Medicin. 6. Aufl. S. 433. Wien 1893.

3) Ueber Cyanhämatin. Vierteljahrschrift f. gerichtl. Medicin. Dritte Folge Bd. 6 Supplementheft S. 9. 1893.

haben, dass die braungelbe Farbe einer 1—2^o.oigen Methämoglobinlösung auf Zusatz von Blausäure oder von Cyankalium in ein prachtvolles Roth übergeht, und dass die Lösung, vor den Spectralapparat gebracht, ein Absorptionsspectrum zeigt, welches der Lage nach dem des reducirten Hämoglobins sehr ähnlich ist, — ferner dass selbst bei stundenlangem Durchleiten von Luft durch die Lösung Oxyhämoglobin nicht entsteht, und dass diese von Kobert Cyanmethämoglobin genannte Verbindung allen Einflüssen gegenüber, welche das Methämoglobin in Hämochromogen umwandeln, machtlos ist. Aber eben aus dem Grunde, weil dieses sogenannte Cyanmethämoglobin dieselben chemischen und spectralen Eigenschaften wie das Cyanhämatin besitzt, halte ich es für identisch mit letzterem und muss die Ansicht Kobert's, dass sein Cyanmethämoglobin mit der von Linossier angenommenen Verbindung gar nichts zu thun habe, bestreiten. Ich will nur noch bemerken, dass ein Unterschied zwischen Preyer's Cyanwasserstoffsauerstoffhämoglobin und Kobert's Cyanmethämoglobin nur in der Art der Gewinnung liegt. Jenes gewinnt man aus Oxyhämoglobin durch Zusatz von Blausäure bei Erwärmen auf Körpertemperatur, dieses aus Methämoglobin auch ohne Erwärmen. Die Erklärung hierfür habe ich schon oben gegeben: das Erwärmen dient nur zur schnelleren Umwandlung des Oxyhämoglobins in Hämatin. Da das Methämoglobin bekanntlich ein Zwischenproduct bei der Umwandlung des Oxyhämoglobins in Hämatin ist, fällt die Nothwendigkeit des Erwärmens hinweg, weil Methämoglobin sich auf Zusatz von Alkali oder Säure schon in der Kälte sogleich in Hämatin verwandelt. — Ich glaube somit den Nachweis geführt zu haben, dass Preyer's Cyanwasserstoffsauerstoffhämoglobin, Hoppe-Seyler's und Linossier's Cyanhämatin und Koberts' Cyanmethämoglobin, wenn auch ihrer Entstehung nach von einander verschieden, eigentlich identisch sind und richtig mit dem Namen Cyanhämatin zu bezeichnen sind, denn die chemischen Körper sollen nicht nach der Art ihrer Gewinnung, sondern nach ihren chemischen Eigenschaften benannt und classificirt werden. Das ist eine allgemeine Regel, und deshalb ist die Cyanblutfarbstoffverbindung zu den Hämatinverbindungen zu rechnen.“ Im Folgenden bestätigt Szigeti meine Angabe, dass man MetHb-Lösungen recht gut zum Nachweis der Blausäure verwenden kann. Alsdann fährt er fort: „Wenn auch das MetHb als specifisches Reagens auf Cyan angewendet werden kann, so ist doch das Umgekehrte nicht der Fall. Da ich nach-

gewiesen habe, dass es sich hier um eine Cyanhämatin- und nicht um eine Methämoglobinverbindung handelt, so folgt daraus, dass das Cyan ebensowenig ein spezifisches Reagens des MetHb als des Hämatins sein kann, denn aus beiden bildet sich gleich schnell ohne jedweden anderen chemischen oder thermischen Eingriff Cyanhämatin. Wie sehr willkommen es auch gewesen wäre, eine charakteristische Reaction auf MetHb gefunden zu haben, darf ich auf Grund des Angeführten der Ansicht Kobert's, das Cyan sei ein Reagens auf MetHb, nicht beipflichten.“ Soweit Szigeti. Ein Jahr nach ihm erklärte Max Richter¹⁾ „das Kobert'sche Cyanmethämoglobin für zweifellos identisch mit dem Cyanhämatin von Hoppe-Seyler“. Da Richter die von mir damals beigebrachten Beweise für die Möglichkeit der Ueberführung von CNH MetHb in Hb und in O²Hb nicht als stichhaltig gelten lassen will, habe ich mich nach neuen Methoden umgesehen, welche eine glatte Ueberführung von CNH MetHb in Hb ermöglichen. Vielfältiges Probiren hat mir gezeigt, dass die folgenden zum Ziele führen, wofern man sich genau an die Vorschriften hält.

Erste Methode. 1—2 procentige Lösung von defibrinirtem Pflanzen- oder Fleischfresserblut in destillirtem Wasser wird durch ein zugesetztes Körnchen von Ferridcyankalium unter Schütteln in MetHb umgewandelt und sofort vom überschüssigen, noch ungelösten Ferridcyankalium abgegossen. Sobald man sich durch das Spectroskop überzeugt hat, dass die Ueberführung in MetHb quantitativ vor sich gegangen ist, wird der braunen MetHb-Lösung tropfenweis nach und nach eine nicht stärker als 0,1 %ige Blausäurelösung zugesetzt, bis die Mischung intensiv roth geworden und den Absorptionsstreifen im Orange völlig verloren hat, d. h. bis das ursprünglich vorhandene O²Hb quantitativ in CNH MetHb umgewandelt worden ist. Man überzeugt sich jetzt nochmals auf spectroscopischem Wege, dass auf keine Weise auch nur eine Spur der beiden Streifen des O²Hb wahrnehmbar ist, selbst nicht, wenn ein Strom von Luft oder Sauerstoff durch die Lösung geleitet wird. Jetzt fügt man der Mischung auf je 50 ccm 1 ccm gelbes Schwefelammon zu und füllt in kleine Fläschchen bis zum Rande, verkorkt sie möglichst luftfrei oder überschichtet mit Paraffin und setzt in den Brüteschrank bei 38°. Von

1) Ueber Cyanvergiftung. Sonderabdruck aus der Prager med. Wochenschr. 1894 S. 7.

Zeit zu Zeit nimmt man eins der Fläschchen heraus und prüft, ob die Farbe derselben dunkler wie bei venösem Blut geworden ist. Sobald dies der Fall ist, d. h. sobald alles CNH MetHb in Hb umgewandelt ist, entnimmt man einem der Fläschchen vom Grunde her mittelst Pipette eine Probe und durchströmt sie mit Luft, während man gleichzeitig spectroscopirt. Man sieht dann, wie das Spectrum des Hb dabei in das des O²Hb übergeht. Da dabei gerade wieder so viel O²Hb gewonnen wird, als anfangs überhaupt vorhanden war, ist damit bewiesen, dass die gesammte Menge von CNH MetHb wieder in O²Hb umgewandelt worden ist. Damit wird dem Einwande, es könne sich um Cyanhämatin gehandelt haben, aller Boden entzogen, denn Cyanhämatin geht bei der Reduction eben nicht in Hb, sondern in Hämochromogen über.

Falls die zugesetzten Blausäuremengen sehr gross gewesen sind, könnte vorstehende Methode unter Umständen einmal im Stiche lassen, da das sich dabei bildende Rhodan hinderlich werden kann. Es empfiehlt sich, für solche Fälle noch einige andere Methoden, und zwar solche, welche den Ueberschuss der Blausäure beseitigen, zu kennen. Zu diesem Behufe gebe ich die folgenden.

Zweite Methode. Auf je 25 ccm der Lösung des fraglichen CNH MetHb wird 1 ccm des käuflichen, aber dicht vorher durch kohlen-saures Natrium schwach alkalisch gemachten dreiprocentigen Wasserstoffsuperoxydes zugesetzt und ein Mal kurz umgeschüttelt. Es erfolgt zunächst nur kaum merkbare Blasenentwicklung. Farbe und Spectrum ändern sich nicht. Jetzt setzt man das Gemisch in den vorher schon auf 38° eingestellten Brüteschrank, wo die Blasenbildung allmählig bis zur Schaumbildung zunimmt. Falls dies nicht der Fall sein sollte, hat man ein zu wenig wirksames (d. h. theilweis zersetztes) H²O² vor sich. Man muss dann eben davon etwas grössere Dosen verwenden. Sobald die Schaumbildung aufhört oder wenigstens sehr nachlässt, spectroscopirt man und überzeugt sich, dass das Spectrum noch immer unverändert ist. Das Gleiche gilt von der Farbe. Jetzt setzt man wie bei der ersten Methode auf je 25 ccm des Gemisches einen halben Kubikcentimeter des gewöhnlichen gelben Schwefelammons zu, füllt in kleine Fläschchen bis zum Hals und verkorkt luftblasenfrei oder überschichtet mit Paraffin. So kommen die Fläschchen wieder in den Brüteschrank, bis ihre Farbe deutlich venös geworden ist. Dies ist, je nach der Menge der anfänglich vorhandenen Blausäure und der Stärke des Schwefelammons,

in $\frac{1}{2}$ —2 Stunden der Fall. Sobald eins der eingesetzten Fläschchen venös geworden zu sein scheint, nimmt man vorsichtig mit einer Pipette eine Probe des Inhaltes heraus, spektroskopirt, schüttelt dieselbe mit Luft und spektroskopirt wieder. Das erste Spectroskopiren zeigt dann noch immer einen Streifen im Grün. Dass dies jedoch nicht mehr der Streifen des CNH MetHb ist, sondern der des Hb, wird durch das Schütteln mit Luft bewiesen, denn dabei geht er unter Zertheilung in zwei Streifen in das Spectrum des O²Hb über. Dieses Spectrum tritt auch hier in solcher Intensität auf, dass man sofort den Eindruck bekommt, dass nicht etwa nur einige Procente des CNH MetHb in O²Hb umgewandelt worden sind, sondern die gesammte Menge. Nur falls man einen viel zu grossen Ueberschuss von H²O² angewandt hat, kann durch diesen ein Theil des Blutfarbstoffes völlig entfärbt und zersetzt worden sein. Der Sinn der vorstehenden Procedures ist folgender: Bei Zusatz von H²O² zu Gemischen oder Lösungen, welche freie Blausäure enthalten, setzt sich diese mit dem Zusatzmittel nach der Formel um $2 \text{ CNH} + \text{H}^2\text{O}^2 = \text{C}^2\text{O}^2(\text{NH}^2)^2$, d. h. es entsteht Oxamid. Die von dem Blutfarbstoff gebundene Blausäure ist schwerer zu beseitigen. Falls es sich um völlig stromafreies blausäurehaltiges O²Hb oder CNH MetHb handeln würde, dürfte H²O² überhaupt nicht zugesetzt worden sein, da wenigstens das erstere dabei nach Hoppe-Seyler¹⁾ sofort, namentlich im Brüteschranke, zu Cyanhämatin und Eiweiss zersetzt wird. In unserem hier vorliegenden Versuche schützt aber das als Verunreinigung in der Lösung enthaltene Stroma den Blutfarbstoff, wenigstens bei der von mir angegebenen Concentration und Menge des H²O², vor Zersetzung durch das H²O² und zerlegt, sobald alle freie Blausäure in Oxamid übergeführt worden ist, den noch vorhandenen Rest des H²O² unter Schaumbildung in H²O und O². Eine völlige Umwandlung des CNH MetHb in MetHb findet also durch das zugesetzte H²O² nicht statt; wohl aber wird es durch Beseitigung des Ueberschusses der CNH leichter reducirbar, so dass es bei Berührung mit Schwefelammonium in der Wärme in Hb übergeht. Dadurch, dass bei diesem Versuche trotz des langen Erwärmens und trotz der intensiven reducirenden Einwirkung von Schwefelammonium in der Wärme nicht Hämochromogen, sondern lediglich Hb entsteht, ist bewiesen, dass auch hier das CNH MetHb

1) Physiologische Chemie S. 384.

eben nicht Cyanhämatin ist, ja dass es bei vorsichtigem Arbeiten keine Spur davon enthält.

Dritte Methode. Zu je 100 ccm der 1—2%igen CNH Met Hb-Blutlösung werden 10 ccm einer 1%igen Lösung von Kobaltonitrat $\text{Co}(\text{NO}^3)^3$ zugesetzt. Dabei ändert sich das Spectrum nicht; nur die Farbe der Mischung wird etwas dunkler. Nun wird tropfenweis 10%ige Lösung von Natriumcarbonat zugesetzt, bis keine Fällung mehr entsteht. Der Niederschlag, welcher den gesamten Blutfarbstoff mit einschliesst, wird auf's Filter gebracht und durch Abtropfen und Absaugen von der Flüssigkeit getrennt. Alsdann wird der noch feuchte Filtrerrückstand allmählig mit reichlicheren Mengen der obigen Natriumcarbonatlösung verrieben, bis man sieht, dass eine rothe Lösung entsteht. Diese wird durch Filtration und Nachwaschen mit natriumcarbonathaltigem Wasser abgetrennt. Vor dem Spectroskop erweist sie sich als scheinbar unverändertes CNH Met Hb; erwärmt man sie aber in kleinen, luftfrei gefüllten Fläschchen im Wärmeschrank mit einigen Tropfen Schwefelammon, so geht sie unter venöser Verfärbung sehr bald in Hb und nach dem Schütteln mit Luft in O^2Hb über. Der Sinn dieser Methode ist der, dass in obiger Mischung das Kobaltonitrat sich mit der Blausäure zu Kobaltcyan-natrium, d. h. zu einem Doppelsalz verbindet, welches ähnlich wie Ferrocyankalium keine Blausäurewirkung mehr besitzt. Dadurch wird das restirende, durch die Fällung noch gereinigte CNH Met Hb analog der vorigen Methode leichter reducirbar.

Vierte Methode. Die zu prüfende CNH Met Hb-Lösung wird mit schwach ammoniakalischem Bleiessig versetzt, bis aller Blutfarbstoff niedergelassen ist. Nun wird rasch filtrirt, abgesogen und der Niederschlag mit etwas Lösung von Natriumphosphat oder Natriumkarbonat und dann mit Wasser verrieben, wobei eine schöne rothe Lösung entsteht. Diese wird wie bei der vorigen Methode mit Schwefelammonium im Brüteschrank behandelt und ergibt dasselbe Resultat wie die vorige Methode. Der Sinn dieser Methode ist, die überschüssige Blausäure als Cyanblei zu binden und von dem Blutfarbstoff zu trennen. In neutraler Lösung entsteht nämlich aus essigsaurem Blei und CNH die Verbindung $\text{Pb}(\text{CN})^2$, in ammoniakalischer $\text{Pb}(\text{CN})^2 \cdot 2 \text{PbO}$, also ein Doppelsalz.

Eine der genannten Methoden führt stets zum Ziele. Ich habe meist alle vier neben einander angewandt und war meist mit allen vier zufrieden. Da diese Methoden jedem Unparteiischen zeigen,

dass eine Entstehung von Cyanhämatin nur bei ungeschicktem Arbeiten vorkommt, während bei correctem Verfahren sich alles oder wenigstens fast alles ursprünglich verwandte O²Hb wiedergewinnen lässt, müssen die von Szigeti und Richter gemachten Einwände gegen die Existenz des Cyanmethämoglobins zurückgewiesen werden. Von einer Identität desselben mit dem Cyanhämatin kann gar keine Rede sein.

5. Ueber Rhodanmethämoglobin.

Da bei der Umwandlung des CNH MetHb in Hb nach den von mir im Vorstehenden gegebenen Regeln Schwefelammon zugesetzt und dadurch eine Rhodanverbindung erzeugt wird, müssen wir uns mit der Wirkung der Rhodanide auf MetHb ebenfalls beschäftigen. Ich habe schon vor 10 Jahren¹⁾ angegeben, dass bei Zusatz von Rhodaniden, z. B. von Rhodankalium, zu MetHb eine Röthung des Gemisches eintritt; aber diese Röthung ist nur eine sehr geringe und erfordert weit grössere Mengen des Reagens als bei der Blausäure. Ferner gelingt es selbst durch sehr grosse Mengen von CNSK nicht, den ersten Absorptionsstreifen des MetHb zum Verschwinden zu bringen. Davon abgesehen ist das Spectrum des CNSH MetHb dem des CNH MetHb ähnlich; nur ist der Absorptionsstreifen im Grün recht wenig deutlich. Durch Schwefelammonium lässt sich das CNSH MetHb in Hb umwandeln. Ob man unter solchen Umständen ein Recht hat, die Existenz einer besonderen chemischen Verbindung Namens Rhodanmethämoglobin anzunehmen, fragt sich. Unter allen Umständen ist diese Substanz wenig charakteristisch und wenig wichtig.

6. Ueber Nitritmethämoglobin.

Mit dem Namen Nitritmethämoglobin möchte ich eine Substanz bezeichnen, welche ich 1881 entdeckt²⁾ und 1892 mit meinem Schüler Arthur von Vorkampff-Laue³⁾ etwas weiter unter-

1) Ueber Cyanmethämoglobin etc. S. 22.

2) Beiträge zur Kenntniss des Methämoglobins und seiner Derivate. Dissert. Dorpat 1892.

3) l. c. S. 21.

sucht habe. Wir gingen von der Thatsache aus, dass alle mit Salpeter gepökelten Fleischstücke eine auffallend rothe Farbe annehmen. Da nun beim Pökeln die Fleischmasse unzweifelhaft etwas reducirend auf den Salpeter wirkt, und da dabei kleine Mengen von Nitriten entstehen, lag es nahe, einmal im Reagenzglas Nitrite auf MetHb einwirken zu lassen. In der That gelang es fast augenblicklich, durch Zusatz von Kaliumnitrit braune MetHb-Lösung zu röthen. Indem ich hier über die Beziehungen dieser rothen Substanz, des NitritMetHb, zur Farbe des Schinkens und des Pökelfleisches zunächst hinweggehe, denn sie würden längere Auseinandersetzungen erfordern, sei nur erwähnt, dass wie bei CNSH MetHb so auch beim NitritMetHb der erste Absorptionsstreifen des MetHb nicht ganz verschwindet. Im Grün treten unter Einwirkung des Nitrits zwei Streifen auf, welche denen des H^2O^2 MetHb ähnlich, nur schwächer sind. Zusatz von Schwefelammon wandelt das NitritMetHb rasch und sicher in Hb um. Zu irgend welchen Verwechslungen mit CNH MetHb kann, falls man das Spectrum genügend beachtet, weder das NitritMetHb noch das CNSH MetHb Anlass geben, denn das CNH MetHb ist eben durch völliges Fehlen eines Absorptionsstreifens im Roth und Orange charakterisirt.

7. Ueber Schwefelmethämoglobin.

In einer sehr beachtenswerthen Arbeit hat Harnack¹⁾ kürzlich dargethan, dass es eine Verbindung von Schwefelwasserstoff mit Hb, das Sulfhämoglobin (abgekürzt SulfHb), gibt. Im Anschluss daran²⁾ sagt er: „Dass das SulfHb als eine Verbindung von MetHb mit H^2S anzusehen sei, was man aus dem bisher meist gewählten Namen Schwefelmethämoglobin schliessen könnte, erscheint als völlig ausgeschlossen.“ Wenn wir nun auch zugeben müssen, dass das Harnack'sche SulfHb seiner Entstehungsart nach nichts mit MetHb zu thun hat, so könnte es doch neben demselben a priori auch noch eine zweite Schwefelwasserstoffverbindung des Blutfarbstoffes geben, welche ihren Ursprung vom MetHb nimmt. Diese Vermuthung gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn man einige weitere Angaben von

1) Ueber die Einwirkung des Schwefelwasserstoffes und der Säuren auf den Blutfarbstoff. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 26 S. 573. 1899.

2) l. c. S. 573.

Harnack in Rücksicht zieht. So sagt er¹⁾ in Versuch 8: „*Verdünntes O²Hb wird in MetHb übergeführt und nun ohne Luft mit H²S durchströmt. Dabei wird die Lösung sofort roth und zeigt das Hb-Spectrum.*“ An einer anderen Stelle²⁾ heisst es: „*Met Hb kann durch gewisse Reductionsmittel wieder schön geröthet und, wie es scheint, in Hb zurückverwandelt werden.*“ Es liegt nun nach Allem, was ich in den vorigen Capiteln auseinandergesetzt habe, nahe, zu vermuthen, dass dieses „*schön rothe*“ Reductionsproduct nicht Hb, sondern SHMetHb, d. h. das wirkliche Schwefelmethämoglobin sei, dessen Namen Harnack eben einziehen zu können gemeint hat. Der Versuch bestätigte diese Meinung jedoch nicht. Leitete ich durch MetHb-Lösungen einige Blasen von H²S, so trat stets die von Harnack angegebene schöne rothe Farbenveränderung ein, aber das erhaltene Product zeigte beim Schütteln mit Luft alle Eigenschaften des O²Hb und liess sich wie dieses leicht zu Hb reduciren. Wenn es also auch im ersten Augenblick ein H²S Met Hb gibt, so geht dieses doch so rasch in Hb über oder verhält sich diesem so ähnlich, dass man bis jetzt kein Recht hat, die Existenz eines bestehenden Schwefelmethämoglobins als bewiesen hinzustellen.

Vorstehende Mittheilungen zeigen, dass es eine Reihe von Methämoglobinsubstanzen gibt. Dieselbe ist in Obigem, wie ich ausdrücklich betone, keineswegs erschöpft. Ich behalte mir vor, theils einige der schon erwähnten, theils andere analoge Substanzen später hier weiter zu besprechen. Jedenfalls. zeigen meine Ausführungen, dass der Blutfarbstoff nicht etwa nur in Verbindung mit Sauerstoff und Kohlenoxyd treten kann, wie Manche meinen, sondern dass die Brücke zwischen Physiologie und Pharmakologie auch noch durch eine ganz andere Gruppe von Blutfarbstoffderivaten gebildet wird.

8. Anhang.

Ueber das Absorptionsvermögen des Blutfarbstoffes und seiner Derivate für violette und ultraviolette Strahlen.

Meines Wissens ist die Zahl der Arbeiten, welche sich mit dem Absorptionsvermögen des Blutfarbstoffes für violette und ultraviolette

1) l. c. S. 577.

2) l. c. S. 573.

Strahlen beschäftigt haben, noch sehr spärlich. Die nachstehenden historischen Notizen entnehme ich einer leider recht unbekannt gebliebenen Arbeit von H. Grabe¹⁾. Die ersten derartigen Versuche machte 1883 Soret; ihm folgten 1890 d'Arsonval und 1892 Grabe.

Bekanntlich können wir das rechte Ende des Spectrums des Sonnenlichtes nicht direct sehen; wir können aber die jenseits des Violett liegenden sogen. ultravioletten Strahlen theils durch Auffangen auf einem Fluoreszenzschirm, theils durch die photographische Platte uns indirect sichtbar machen. Die Photographie der ultravioletten Strahlen hat schon Becquerel angewandt. Nach ihm beschäftigten sich Müller und Babo damit; jedoch gelang es erst Rutherford 1863, genaue und scharfe Photographien des ultravioletten Theils des Spectrums herzustellen. Da Crown Glas und Flintglas für diese Strahlen nur theilweis durchlässig sind, dürfen die in Betracht kommenden Linsen und Prismen nicht aus Glas hergestellt sein. Grabe benutzte ein Quarzprisma und eine Quarzlinse, welche er der Liebenswürdigkeit des Professors Arthur v. Oettingen verdankte, und Bergkristallcuvetten, welche Prof. Dragendorff gehörten. Als Lichtquelle diente ihm anfangs Zirkonlicht, dann die Sonne und zuletzt der elektrische Funke. Durch 4 Bunsen'sche Elemente wurde der Inductionsstrom eines Ruhmkorff'schen Apparates erregt und mit diesem eine Batterie von 9 Leydener Flaschen geladen. Der eine Pol war aus Eisen, der andere aus Kupfer. Für photographische Aufnahmen über H hinaus kamen stets achromatische Collimatorlinsen, aus einer planconvexen Kalkspatlinse und einer biconvexen Quarzlinse combinirt, in Anwendung. Da Grabe nur eine achromatische Quarzlinse zur Verfügung stand, konnte er nur für einen verhältnissmässig kleinen Theil des Spectrums Schärfe im Bilde erzielen. Darauf beruht es wohl mit, dass die von ihm aufgenommenen und in einer Tafel wiedergegebenen Photogramme unübersichtlich, ja unklar und daher nicht recht verwerthbar sind. In diesem Sinne sprach sich bei der öffentlichen Promotion und Vertheidigung dieser Schrift auch Arthur v. Oettingen selbst aus.

Nachdem Soret in einer ersten Arbeit dem Blute die Fähig-

1) Untersuchungen des Blutfarbstoffes auf sein Absorptionsvermögen für violette und ultraviolette Strahlen. Dissert. Dorpat 1892. Mit Tafel.

keit, violettes Licht zu absorbiren, zugesprochen, die Fähigkeit, ultraviolettes Licht zu absorbiren, dagegen abgesprochen hatte, erklärte er in einer zweiten¹⁾, dass nicht nur im Violett eine Absorption stattfindet, sondern dass auch noch zwei ultraviolette Absorptionsstreifen, bei Cd 12 und Cd 17 liegend, vorhanden seien, von denen allerdings der letztere wohl nicht durch den Blutfarbstoff, sondern durch das Blutserum bedingt werde. Werde das Blut mit CO imprägnirt, so verschiebe sich das Absorptionsband im Violett auf die Seite des Spectrums, welche die weniger gebrochenen Lichtstrahlen enthält. Das Ultraviolett werde durch COHb weniger verdunkelt als durch O²Hb. In der Arbeit von d'Arsonval²⁾ wird merkwürdiger Weise die Untersuchung von Soret mit Stillschweigen übergangen, das Absorptionsband des O²Hb im Violett und mehrere Bänder im Ultraviolett aber ebenfalls constatirt. Nach Grabe hat das O²Hb ein Band im Violett und zwei schwache weitere im Ultraviolett. Hb verhält sich ebenso. Das gewöhnliche MetHb hat nach ihm ein sehr deutliches Band im Violett, während vom Ultraviolett nur der Anfang absorbirt wird. Das alkalische MetHb hat ein Band im Violett; vom Ultraviolett wird der Anfang und noch viel mehr das Ende absorbirt. Für das CNH MetHb fand Grabe ein sehr deutliches Band im Violett, während vom Ultraviolett nur der Anfang absorbirt wird. Das NitritMetHb verhält sich ähnlich; nur ist der Streifen im Violett weniger deutlich ausgesprochen. Das COHb verhält sich nach Grabe wie das O²Hb.

Ich selbst wurde durch die Liebenswürdigkeit von Prof. Wachs-muth in Rostock und dessen Assistenten Dr. Knoblauch in die Lage versetzt, im hiesigen physikalischen Institute einige Untersuchungen über das violette und ultraviolette Spectrum des Blutfarbstoffes und seiner Derivate anzustellen. Wir benutzten das Licht einer elektrischen Bogenlampe, einen Spalt wie Grabe, eine Sammellinse aus Bergkrystall und 3 Bergkrystallprismen. Das Licht wurde aufgefangen theils auf einem lichtempfindlichen Platincyauerschirm, theils auf der photographischen Platte. Beim Photographiren ging es uns aber ähnlich wie Grabe, d. h. es ergaben sich schwer

1) Analyse spectrale. Sur le spectre d'absorption du sang dans la partie violette et ultraviolette. Comptes rend. de l'Acad. de sc. vol. 97 p. 1269. 1884.

2) Photographie des spectres d'absorption de l'hémoglobine. Archives des physiol. normale et pathol. p. 340. 1890.

verständliche, vieldeutige Bilder. Ich kam zu der Ueberzeugung, dass die Verfolgung der in Rede stehenden Frage mit Hilfe der Photographie eine recht mühsame ist, welche sich nur lohnen wird, falls man ein länger dauerndes Specialstudium darauf verwendet. Die auf dem Platincyanürschirm erscheinenden Bilder waren dagegen ohne grosse Mühe zu gewinnen und sehr deutlich. Es empfiehlt sich, vom sichtbaren Spectrum nur die Farben Blau, Indigo und Violett mit aufzufangen. Man sieht dann normaler Weise auf dem Schirm drei Absorptionsstreifen, welche dem elektrischen Bogenlichte als solchem zukommen, nämlich zwischen Blau und Violett, zwischen Violett und Ultraviolett und in der Mitte des Ultraviolett. Hell erscheint dem entsprechend ein Stück des Blau (I), ein Stück Violett (II), dann der Anfang des Ultraviolett, und zwar dieser sogar sehr hell (III), endlich das Ende des Ultraviolett (IV). Auf diese vier hellen Stellen wurde beim Vorhalten der Blutsubstanzen geachtet, die in den schon in der vorhergehenden Arbeit erwähnten geringen Concentrationen in 10–15 mm dicker Schicht zur Verwendung kamen. Die benutzten Gefässe gaben keine bemerkbare Absorption. Das Ergebniss der Untersuchungen in Bezug auf Violett und Ultraviolett lässt sich folgendermaassen wiedergeben. O^2Hb löscht aus d. h. absorbiert die Strahlen der hellen Stelle II und die Hälfte von III. Hb verhält sich fast ebenso; nur ist die Absorption bei III etwas geringer. Das gewöhnliche $MetHb$ absorbiert das Licht von II, III und IV. Beim alkalischen $MetHb$ liegen die Verhältnisse ebenso; nur wird III nicht völlig ausgelöscht. Das $CNH\ MetHb$ absorbiert II und IV, während es III nur etwas verdunkelt. Das $H^2O^2\ MetHb$ absorbiert II und III, während IV nur etwas verdunkelt wird. Das $COHb$ absorbiert II und die Hälfte von III. Aus diesen Angaben geht hervor, dass in der That in Uebereinstimmung mit Grabe im Violett und Ultraviolett bei allen untersuchten Substanzen eine Absorption wahrgenommen wurde. Weiter erwies sich wie bei Grabe das Absorptionsspectrum des O^2Hb als identisch mit dem des $COHb$; das des Hb war ebenfalls dem des O^2Hb sehr ähnlich. Die vom $MetHb$ bewirkte Absorption fand ich sehr stark, namentlich auch am rechten Ende des Ultraviolett; Grabe fand diese Stelle besonders beim alkalischen $MetHb$ absorbiert. Das $CNH\ MetHb$ absorbierte ähnlich wie das alkalische $MetHb$; nur ist die Auslöschung von III keine völlige. Das $H^2O^2\ MetHb$ absorbierte

ebenfalls ähnlich wie das alkalische Met Hb; nur war IV nicht völlig verdunkelt.

Die Thatsache, dass der Blutfarbstoff und seine Derivate noch bei starker Verdünnung ihrer Lösungen auch im Violett und Ultraviolett Absorptionsspectra liefern, ist damit von Neuem dargethan und dürfte von jetzt ab in Lehrbüchern nicht mehr mit Stillschweigen übergangen werden können.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich.)

Ueber Platinkatalyse.

Beobachtungen an Gasketten.

Von

Rudolf Höber.

Bei Gelegenheit meiner vor Kurzem veröffentlichten Untersuchungen über die Hydroxylionen des Blutes¹⁾ habe ich mit den benutzten Gaselektroden ein paar merkwürdige Erfahrungen gemacht, die mir im Hinblick auf die Theorie der katalytischen Vorgänge nicht ganz belanglos zu sein scheinen. Handelt es sich auch nur um Erscheinungen, die an anorganischem Material, nämlich an Platin, zur Beobachtung gelangten, so rechtfertigen die Untersuchungen von Berzelius, Schönbein und in neuester Zeit vor Allem die von Bredig, welche zahlreiche Analogien zwischen dem Verhalten des Platins und dem der Oxydationsfermente aufdeckten, meine Publication in einer physiologischen Zeitschrift. Ich wies in meiner Blutarbeit darauf hin, dass colloidales Platin die Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd beschleunigt, und dass die Zersetzung durch dieselben physikalischen und chemischen Factoren im selben Sinne abgeändert wird wie die Zersetzung durch eine Oxydase; dieselben Einflüsse auf die Reaktionsgeschwindigkeit machen sich bei der Verwandlung von Knallgas in Wasser geltend²⁾. Die freie Energie dieser letzteren Reaction $2\text{H}_2 + \text{O}_2 \rightleftharpoons 2\text{H}_2\text{O}$ kann in Form von thermischer Energie aus dem System austreten; sie kann aber auch bei bestimmter Versuchsanordnung in Form von elektrischer Energie gewonnen werden. Denn taucht man eine Wasserstoff- und eine Sauerstoffelektrode, d. h. platinirtes Platin, beladen mit Wasserstoff resp. Sauerstoff, in eine beliebige Elektrolytlösung, so erhält man

1) Dieses Archiv Bd. 81 S. 522. 1900.

2) Bredig und Müller von Berneck, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 31 S. 258. 1899. — Bredig, Physikalische Zeitschrift Bd. 2 S. 7. 1900.

einen elektrischen Strom, der meistens eine Spannung von 1,08 Volt hat¹⁾. In dieser „Knallgaskette“ gehen an der einen Elektrode Wasserstoffmoleküle in Wasserstoffionen, an der anderen Sauerstoffmoleküle in Sauerstoff- resp. Hydroxylionen über, die Ionen vereinigen sich zu Wasser, und die freie Energie der Wasserbildung wandelt sich in die von dem Element gelieferte, messbare elektrische Energie um, die bei der Ueberführung der Gasäquivalente in Wasser natürlich 1,08 Voltcoulomb beträgt. Die gelieferte Energiemenge pro Zeiteinheit ist dann ein Maass für die Menge des gebildeten Wassers, also ein Maass für die Reaktionsgeschwindigkeiten:

1. $H_2 \rightleftharpoons H^+ + H^+$ und $O_2 \rightleftharpoons O^- + O^-$;
2. $H^+ + H^+ + O^- \rightleftharpoons H_2O$.

Die durch die drei Gleichungen dargestellten Prozesse werden wohl sämtlich stets, bei jeder Versuchsanordnung, bei der Oxydation von Wasserstoff zu Wasser sich abspielen müssen; es wird nicht ausreichen, den Vorgang durch die eine Gleichung $2H_2 + O_2 \rightleftharpoons 2H_2O$ wiederzugeben. Wenigstens spricht eine ganze Reihe von Erfahrungen dafür, dass die Gase nicht als Moleküle mit einander reagiren, sondern als Atome resp. Ionen²⁾, und Euler³⁾ hat vor Kurzem die interessante Hypothese aufgestellt, dass überhaupt sämtliche Reactionen Ionenreactionen sind, und dass „jede Katalyse in einer Vermehrung der in die Reaction eingehenden Ionen besteht“.

Der Vorgang der Wasserbildung nach dem genannten Schema lässt sich nun in der Knallgaskette in seinen einzelnen drei Phasen betrachten, im Gegensatz zu der gewöhnlichen Knallgaskatalyse etwa durch colloidales Platin; während bei dieser Wasserstoff und Sauerstoff, die mit einander vermischt sind, am selben Orte in ihre Atome resp. Ionen übergehen und zu Wasser sich vereinigen, sind die Gase bei der Katalyse durch das Platin der Elektroden in einer Knallgaskette von einander gesondert, gehen räumlich von einander getrennt

1) Nach den ganz neuen Angaben von Bose 1,1 Vol. Siehe Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 34 S. 701. 1900.

2) Bodländer, Ueber langsame Verbrennung S. 401—431. (Sammlung Ahrens.) Stuttgart 1899. — Bredig und Müller von Berneck, l. c. S. 2:9. — Haber, Physik. Zeitschrift Bd. 1 S. 419. 1900.

3) Öfversigt af Kongl. Vetenskaps-Akademiens Förhandl. 1899 p. 309 und 1900 p. 267.

in ihre Ionen über und gelangen dann an einer der Elektroden¹⁾ zur Vereinigung. Zeigt es sich nun, dass die Knallgaskatalyse mit colloidalem Platin durch gewisse „Gifte“, wie Blausäure, Cyankalium, Schwefelwasserstoff, Schwefelkohlenstoff u. a., intensiv beeinträchtigt wird, so taucht die Frage auf: Welche der drei Phasen der Ueberführung von Wasserstoff und Sauerstoff in Wasser leidet unter der „Vergiftung“? und ihre Lösung lässt sich an der Knallgaskette versuchen.

Dieser Gedankengang drängte sich mir auf, als ich bei meinen Blutuntersuchungen mit dem Einfluss der Chlor-Ionen auf das Sauerstoffpotential beschäftigt war. Misst man eine Kette: $O_2 | c_1 HCl | c_2 HCl | O_2$, so erhält man oft einen π -Werth, der den theoretischen weit übersteigt; aber gleichzeitig findet man, dass die Kette umgekehrt arbeitet, als man erwarten sollte. Verhielten sich die Sauerstoffelektroden indifferent gegen Chlorionen, so müsste der positive Strom von der verdünnten zur stärkeren Salzsäure fließen; das Gegentheil ist der Fall. Nun ist, wenn man die sehr umfangreiche neuere Literatur über Sauerstoffelektroden, Chlorpotentiale, Chloridelektrolysen ansieht, eine solche Menge gegenseitiger Beeinflussungen des Chlors und des Sauerstoffs möglich, dass man wohl kaum im Stande sein wird, über den Endeffect all' dieser annehmbaren Einflüsse auf das elektromotorische Verhalten einer Kette von der gegebenen Construction etwas Bestimmtes im Voraus zu sagen. Immerhin erschien es mir sehr auffallend, dass die Sauerstoff-Salzsäurekette nicht nur umgekehrt arbeitet, sondern sogar einen Strom von grösserer Spannung in dem verkehrten Sinne liefert, als nach der Theorie im richtigen Sinn zu erwarten wäre. Ich dachte an Veränderungen der Elektroden, an einen Angriff des Chlors auf das Platin, wie er früher von Haber²⁾ bei der Elektrolyse von Salzsäure an der Anode nachgewiesen worden ist. Dieser Angriff würde sich auch an Sauerstoff-Elektroden geltend machen können, mag er ausgehen von den Chlorionen oder dem elementaren Chlor, das durch Polarisation an den Elektroden entsteht³⁾; führt man doch metallisches Platin mit Salzsäure unter Oxydation in Chloroplatinsäure

1) An der O-Elektrode bei saurem, an der H-Elektrode bei alkalischem Elektrolyten. Siehe Bose, l. c. S. 741.

2) Zeitschr. f. anorgan. Chemie Bd. 16 S. 438. 1898.

3) Siehe Smale, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 14 S. 577. 1894.

über. Und der Angriff würde um so intensiver sein müssen, je concentrirter die Chloridlösung wäre; er würde dagegen nicht an Wasserstoff-Elektroden erfolgen, an denen kein Chlor entwickelt wird, und an denen keine Oxydation des Platins zu Stande kommt. Die Kette $O_2 \mid 1,048 \text{ HCl} \mid 0,002 \text{ HCl} \mid O_2$ (Vers. 95 a) arbeitet z. B. verkehrt und liefert trotzdem eine um 83 % zu hohe Spannung (nämlich 0,096 Volt statt 0,052 Volt), weil an der Elektrode, die von der starken Salzsäure umspült wird, das Sauerstoffpotential ganz stark gesunken ist, während Ketten vom Typus $H_2 \mid c_1 \text{ HCl} \mid c_2 \text{ HCl} \mid H_2$ den theoretischen π -Werth geben (z. B. Vers. 95 b: $H_2 \mid 1,048 \text{ HCl} \mid 0,002 \text{ HCl} \mid H_2$ — $\pi_{\text{beob.}} = 0,050$; $\pi_{\text{ber.}} = 0,052$). Das bedeutete nach den angestellten Ueberlegungen: unter der Mitwirkung des Sauerstoffs wird vom Chlor die Oberfläche der Platinelektroden angegriffen und dadurch minder fähig gemacht, die Reaction $O_2 \rightleftharpoons O = + O =$ zu beschleunigen; die Tendenz zur Wasserbildung, deren Ausdruck die elektromotorische Kraft der Kette ist¹⁾, wird damit herabgesetzt. Erinnt man sich nun der Angabe von Bredig und Müller von Berneck, dass Chloride auch die katalytische Wirksamkeit von colloidalem Platin beeinträchtigen, so liegt der Analogieschluss nahe, dass auch hier die „Giftwirkung“ von Chlor möglicher Weise auf der Bildung einer Verbindung mit dem Platin beruht, und ebenso die weitere Folgerung, dass vielleicht die „Platingifte“ solche Stoffe sind, die mit Platin reagiren, vielleicht nur unter Mitwirkung von Sauerstoff, also nur an der Sauerstoff-Elektrode einer Knallgaskette. Inwieweit die Hypothese Aufklärung zu verschaffen vermag, ergeben die weiteren Versuche.

Misst man Sauerstoffketten, deren Elektroden in Salzsäure tauchen, so beobachtet man zwar stets falsche π -Werthe, aber nicht in jedem Fall die verkehrte Stromrichtung. Während beispielsweise in der Kette $O_2 \mid 1,048 \text{ HCl} \mid 0,002 \text{ HCl} \mid O_2$ der positive Strom von links nach rechts, also falsch gerichtet ist, geht er in der Kette $O_2 \mid 0,53 \text{ HCl} \mid 0,6 \text{ NaCl} \mid 0,002 \text{ NaCl} \mid 0,002 \text{ HCl} \mid O_2$ zwar im Sinne der Theorie, die beobachtete elektromotorische Kraft beträgt aber nur 23 % der berechneten. In beiden Fällen ist das Sauerstoffpotential auf der Seite der concentrirteren Salzsäure stark gesunken, ist im zweiten Fall aber immer noch grösser als das entgegen-

1) Bodländer, l. c. S. 389.

gesetzte der anderen Sauerstoffelektrode plus der Summe der einzelnen Contactpotentiale zwischen den verschiedenen Lösungen, die nur 0,002 Volt ausmacht, während im ersten Fall die starke Potentialdifferenz 1,048 HCl | 0,002 HCl von 0,099 Volt ausschlaggebend für die Umkehrung der Stromrichtung wird. Nun kann man aber auch in der zweiten Anordnung das Sauerstoffpotential der ersten Elektrode noch weiter und zwar so stark herabdrücken, dass die Stromrichtung umschlägt; das gelingt durch Spuren von Cyankali.

I. Vers. 104 a. Kette: O_2 | 0,53 HCl | 0,6 NaCl | 0,002 HCl | O_2 ¹⁾.
1 mm der Galvanometerscala = 0,0024 Volt.

Zeit	Galvanometeranschlag	Zeit	Galvanometeranschlag
5h 15'	Beginn	9h 15'	5 Tropfen 1,0 KCN in die 0,53 HCl
5h 25'	49,5 mm ←	9h 18'	7,0 mm ←
5h 35'	38,0 " ←	9h 20'	9,0 " ←
5h 40'	30,5 " ←	9h 23'	14,5 " ←
5h 55'	22,5 " ←	9h 30'	19,0 " ←
6h 15'	15,0 " ←	9h 34'	24,0 " ←
6h 40'	14,5 " ←	9h 53'	30,0 " ←
7h 50'	12,0 " ←	10h 5'	33,0 " ←
8h 20'	12,5 " ←	10h 20'	36,6 " ←
9h 10'	13,0 " ←	12h 20'	45,5 " ←

Es lässt sich demnach das Platinblech der Elektrode ebenso durch KCN vergiften wie colloidales Platin; es gelingt aber nur bei Zusatz an der Sauerstoffelektrode; an der Wasserstoffelektrode ist das Cyankali vollkommen unwirksam²⁾. Blausäure oder Cyankali hemmen also nur die Reaction $O_2 \rightleftharpoons O^- + O^-$, nicht die Reaction $H_2 \rightleftharpoons H^+ + H^+$. Am sprechendsten ist das Experiment an Knallgasketten:

II. Vers. 117 b. Kette: O_2 | 1,047 H_2SO_4 | H_2 .
1 mm = 0,0034 Volt³⁾.

Zeit	Galvanometeranschlag	Zeit	Galvanometeranschlag
8h 45'	Beginn	11h 15'	288,0 "
9h 25'	286,5 mm	12h 10'	286,0 "
9h 45'	286,0 "	2h 25'	285,5 "

1) Die Versuchsanordnung ist dieselbe wie bei meiner Messung der Blutalkalescenz. Dieses Archiv Bd. 81 S. 582. 1900.

2) Siehe die ähnlichen Beobachtungen von Tafel an Bleielektroden bei Zusatz von anderen Metallen. Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 34 S. 187. 1900.

3) In den Knallgasketten, die nach der in dem Aufsatz „Ueber die Hydroxyl-

Zeit	Galvanometeranschlag	Zeit	Galvanometeranschlag
3h 10'	287,0 mm	4h 34'	266,5 mm
3h 15'	5 Tropfen = 0,07 ccm 1,0 KCN an die H ₂ -Elektr.	4h 37'	259,0 "
3h 16'	274,0 mm	4h 50'	249,5 "
3h 19'	277,5 "	5h 5'	242,5 "
3h 25'	277,0 "	5h 45'	239,0 "
3h 45'	277,0 "	6h 15'	235,5 "
4h 8'	280,0 "	8h 30'	231,0 "
4h 30'	282,0 "	9h 50'	229,0 "
4h 33'	5 Tropfen 1,0 KCN an die O ₂ -Elektrode	7h 40'	209,0 "
		9h 20'	206,5 "

Die Wirkung ist genau dieselbe, wenn man anstatt einer Säure ein Neutralsalz als leitende Flüssigkeit benutzt. Die Giftwirkung ist noch deutlich, wenn man die Sauerstoffelektrode mit einer Lösung umgibt, in der $1 \cdot 10^{-5}$ Mole KCN aufgelöst sind, und sie hält bei einer Verdünnung des Giftes von 1 Mol auf 5000 l mehrere Tage an.

Ich versuchte weiter Hydroxylaminchlorhydrat. Hydroxylamin ist ein starkes Protoplasmagift, das nach Spitzer¹⁾ die Wirkung des Oxydationsfermentes aufhebt, und das nach den neuesten Untersuchungen von Bredig²⁾ auch colloidales Platin zur Katalyse untüchtig macht. Es wirkt ebenso wie Cyankali nur an der Sauerstoffelektrode.

III. Vers. 117 a. Kette: O₂ | 1,047 H₂SO₄ | H₂. 1 mm = 0,0034 Volt.

Zeit	Galvanometeranschlag	Zeit	Galvanometeranschlag
8h 45'	Beginn	9h 45'	283,0 mm
9h 25'	282,5 mm	11h 15'	285,0 "

ionen des Blutes“ beschriebenen Methode zusammengestellt waren, erreichte die elektromotorische Kraft nie den theoretischen Werth von 1,08 Volt. Das liegt daran, dass das Potential an der Wasserstoffelektrode zu niedrig ist, weil von dem benachbarten Schenkel des U-Rohres her Luftsauerstoff an die Wasserstoffelektrode heranzudiffundiren vermag und den Wasserstoff verdünnt. So ist es auch erklärlich, warum die Werthe für die Dissociationsconstante des Wassers, die ich in der Blutarbeit angeführt habe, sämmtlich etwas höher liegen als $0,64 \cdot 10^{-14}$. Dieser Mangel in der Versuchsanordnung wird bei den späteren Messungen der Blutalkalescenz vermieden werden; für die hier besprochenen Experimente konnte aber an der Anordnung wegen ihrer Bequemlichkeit festgehalten werden, weil es nicht darauf ankam, genaue Werthe zu bekommen, sondern nur die Schwankungen der elektromotorischen Kraft zu beobachten.

1) Dieses Archiv Bd. 67 S. 623. 1897.

2) Physikalische Zeitschrift Bd. 2 S. 7. 1900.

Zeit	Galvanometeranschlag	Zeit	Galvanometeranschlag
12h 10'	284,0 mm	4h 30'	244,5 mm
2h 25'	284,5 "	4h 36'	5 Tropfen 1,0 $\text{NH}_4(\text{OH})\text{Cl}$ an die O_2 -Elektrode,
2h 36'	5 Tropfen 1,0 KCl an die O_2 -Elektrode	4h 37'	231,0 mm
2h 37'	284,0 mm	4h 50'	238,5 "
2h 48'	282,5 "	5h 5'	240,5 "
3h 8'	282,5 "	5h 45'	238,5 "
3h 12'	5 Tropfen = 0,09 ccm 1,0 $\text{NH}_4(\text{OH})\text{Cl}$ an die O_2 -Elektrode	6h 15'	238,5 "
3h 13'	286,0 mm	6h 16'	5 Tropfen 1,0 $\text{NH}_4(\text{OH})\text{Cl}$ an die H_2 -Elektrode
3h 18'	241,5 "	6h 17'	236,5 mm
3h 20'	240,5 "	6h 26'	237,5 "
3h 25'	243,5 "	8h 30'	235,5 "
3h 45'	244,5 "	9h 50'	235,0 "
4h 8'	244,5 "	8h 30'	234,0 "

Um mich zu vergewissern, dass diese Wirkung weder auf die Zufuhr der winzigen Mengen Chlorionen noch auf Depolarisation der Sauerstoffelektrode durch Oxydation des Hydroxylamins zurückzuführen ist, brachte ich einerseits vor der Vergiftung mit dem Chlorhydrat der Base die äquivalente Menge KCl an die Sauerstoffelektrode (siehe Protokoll III), andererseits bot ich der Sauerstoffelektrode andere leicht oxydable Substanzen, wie Ammonchlorid, Methylaminchlorhydrat, ohne in einem der Fälle eine auch nur annähernd so starke Wirkung zu beobachten, wie Hydroxylamin sie verursacht.

IV. Vers. 136 a. O_2 | 1,0 K_2SO_4 | H_2 . 1 mm = 0,0034 Volt.

Zeit	Galvanometeranschlag	Zeit	Galvanometeranschlag
8h 35'	Beginn	2h 43'	292,5 mm
9h 45'	303,0 mm	3h —'	292,5 "
10h 45'	305,5 "	3h 55'	288,0 "
11h 35'	304,5 "	3h 57'	5 Tropfen 1,0 $\text{CH}_3 \cdot \text{H}_2 \cdot$ $\text{HCl} \cdot \text{N}$ an die O_2 - Elektrode
11h 38'	5 Tropfen = 0,07 ccm 1,0 NaCl an die O_2 - Elektrode	3h 58'	285,0 mm
11h 39'	300,5 mm	4h 3'	284,0 "
11h 55'	300,0 "	4h 13'	281,5 "
12h 10'	301,0 "	4h 35'	278,0 "
1h —'	298,5 "	5h 10'	282,0 "
2h 10'	299,0 "	6h 50'	275,0 "
2h 30'	297,0 "	6h 53'	5 Tropfen $\text{NH}_4(\text{OH})\text{Cl}$ an die O_2 -Elektrode
2h 34'	6 Tropfen 1,0 AmCl an an die O_2 -Elektrode	6h 54'	268,0 mm
2h 35'	295,0 mm	6h 57'	232,0 "
2h 38'	292,5 "	7h —'	230,0 "

Von Giften für colloidales Platin führen Bredig und Müller von Berneck weiter an Schwefelwasserstoff, Schwefelkohlenstoff und Quecksilberchlorid und zwar H_2S als ein sehr starkes, CS_2 und HgCl_2 als schwächere. Untersucht man den Einfluss dieser Stoffe auf Wasserstoff- und Sauerstoffelektroden, so findet man hinsichtlich der Intensität der Wirkung ganz Aehnliches. An Stelle von H_2S brachte ich $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ an die Elektroden einer Kette $\text{O}_2 \mid \text{NaOH} \mid \text{H}_2$ und beobachtete sowohl bei Zusatz an der Wasserstoff- wie bei Zusatz an der Sauerstoffelektrode einen starken Potentialabfall. CS_2 zu Natronlauge, Schwefelsäure oder Kaliumsulfat zugesetzt wirkt ebenfalls an beiden Elektroden, aber nicht so stark wie $(\text{NH}_4)_2\text{S}$. Endlich HgCl_2 zeigt ein etwas eigenthümliches Verhalten; an der Sauerstoffelektrode wirkt es nicht stärker als etwa eine äquivalente Menge Chlornatrium, die Wirkung ist also wohl nur eine Chlorwirkung; das Potential an der Wasserstoffelektrode wird aber manchmal sehr beträchtlich erniedrigt; dann beobachtet man aber auch gleichzeitig das Entstehen eines weissen Staubes auf der Elektrode, der vermuthlich aus Hg_2Cl_2 besteht.

Ist es nach diesen Versuchsergebnissen nun möglich, die Wirkung der angeführten Stoffe auf die Bildung von Verbindungen mit dem Platin der Elektroden zurückzuführen?

Die Frage hat natürlich für den Physiologen insofern Bedeutung, als man dann, wenn die Frage eine Antwort zulässt, einen Analogieschluss auf den Vorgang bei der Vergiftung von Oxydasen ziehen kann, die ja von ganz genau denselben Stoffen geschädigt werden.

Eines geht wohl mit ziemlicher Sicherheit aus Bredig's Untersuchungen an colloidalem Platin hervor, nämlich dass eine Beziehung existirt zwischen der Intensität der katalytischen Wirkung und der Grösse der Oberfläche des so überaus fein vertheilten, colloidalen Platins; jede Verkleinerung derselben durch Kochen, durch Elektrolyt-zusatz, durch Ausfrieren verkleinert auch die Wirkung. Sollte die Giftigkeit nicht ebenfalls auf einer Oberflächenveränderung beruhen? Ich erinnere in der Hinsicht an das zuletzt Mitgetheilte, an die Niederschlagsbildung auf der Wasserstoffelektrode bei der Vergiftung mit Sublimat, die selbstverständlich zu einer Veränderung der Platinoberfläche führen muss. Natürlich hat auch Bredig diese

Erklärungsmöglichkeit neben anderen discutirt; vielleicht ist es indessen nach meinen Beobachtungen möglich, mit grösserer Bestimmtheit über die verschiedenen Eventualitäten zu entscheiden.

Sieht man sich die Tabelle der Platingifte in Bredig's neuester Publication an, so stehen darin in der That fast ausschliesslich Verbindungen, die unter Oxydation mit dem Platin in Reaction treten und mit ihm complexe Salze zu bilden, also die Oberfläche zu verändern vermögen. Aus der Einwirkung von Cyankali oder Hydroxylaminchlorhydrat resultiren die Verbindungen $K_2[Pt(CN)_4]$ und $[Pt(NH_2 \cdot OH)_4]Cl_2$ oder $[Pt(NH_2 \cdot OH)_2]Cl_2$. Arsenwasserstoff, Phosphorwasserstoff, Kohlenoxyd, die ebenfalls nach Bredig die Katalyse von Platin beeinträchtigen, können etwa in Salzsäure giftig wirken durch Bildung der Verbindungen $[PtCl_2(AsH_3)_2]$, $[PtCl_2(PH_3)_2]$ $[PtCl_2(CO)_2]$; die beiden ersten dieser Verbindungen sind zwar noch nicht dargestellt, aber es existiren die analogen Complexe mit $AsCl_3$ und PCl_3 und organischen Phosphenen. Schwefelwasserstoff vermag sowohl an der Sauerstoff- wie an der Wasserstoffelektrode mit Platin unter Bildung von PtS_2 zu reagiren. Untersucht man dann weiter andere Verbindungen, deren Auswahl man nach dem Gesichtspunkt trifft, ob sie mit Platin complexe Salze bilden, so findet man, dass auch diese das Potential an der Sauerstoffelektrode heruntersetzen; Pyridin wirkt z. B. sehr stark, Aethylendiamin deutlich, aber nur schwach; die entsprechenden Platinsalze sind $[PtCl_2(C_5H_5N)_2]$ und $[PtCl_2 \cdot C_2H_4(NH_2)_2]$.

Indessen erleidet die aus den Versuchsreihen abgeleitete Regel, dass Verbindungen, die mit Platin complexe Salze bilden können, „Platingifte“ sind, auch Ausnahmen, die vorläufig ihre Bedeutung mindern; einmal lassen Ammonchlorid und Methylaminchlorhydrat, wie gesagt, eine deutliche Giftwirkung nicht erkennen, obwohl sie schöne Verbindungen mit dem Platin geben, und zweitens verhält sich das Pyridin insofern abweichend, als es, an der Wasserstoffelektrode zugesetzt, das Wasserstoffpotential stark erhöht. Vielleicht gelingt es noch, nachzuweisen, dass diese Ausnahmen nur die Regel bestätigen, und vielleicht lässt sich dann die Vergiftung der Oxydasen durch dieselben Gifte auch auf chemische Umwandlungen zurückführen, die auch in der Bildung analoger complexer Salze bestehen könnten, da das Eisen, das in den Oxydasen enthalten und für deren katalytische Fähigkeiten nach Spitzer's Untersuchungen von Bedeutung ist, ähnlich wie Platin zur Anlagerung von Molekülen neigt.

Zusammenfassung.

Es wird gezeigt, dass diejenigen chemischen Verbindungen, die die katalytische Wirkung von colloidalem Platin beeinträchtigen, auch die elektromotorische Kraft einer Knallgaskette mit Platinelektroden vermindern, dass die Wirkung meist nur an der Sauerstoffelektrode sich geltend macht und desshalb wahrscheinlich auf die Bildung eines complexen Platinsalzes zurückzuführen ist.

Es wird darauf aufmerksam gemacht, dass diese Beobachtung insofern von Interesse ist, als die Vergiftung der Oxydasen, die nach Bredig von denselben Stoffen geschädigt werden wie das colloidale Platin, vielleicht auf analoge Vorgänge bezogen werden kann.

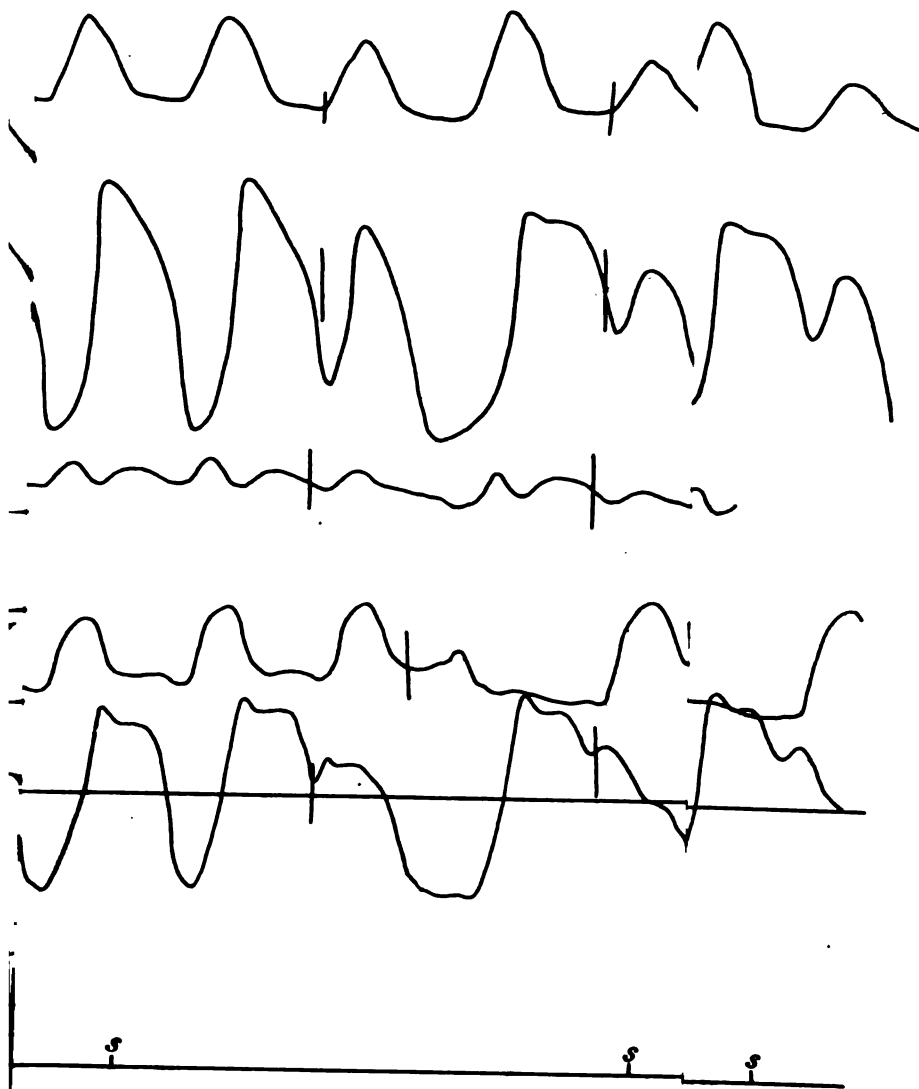
Berichtigung

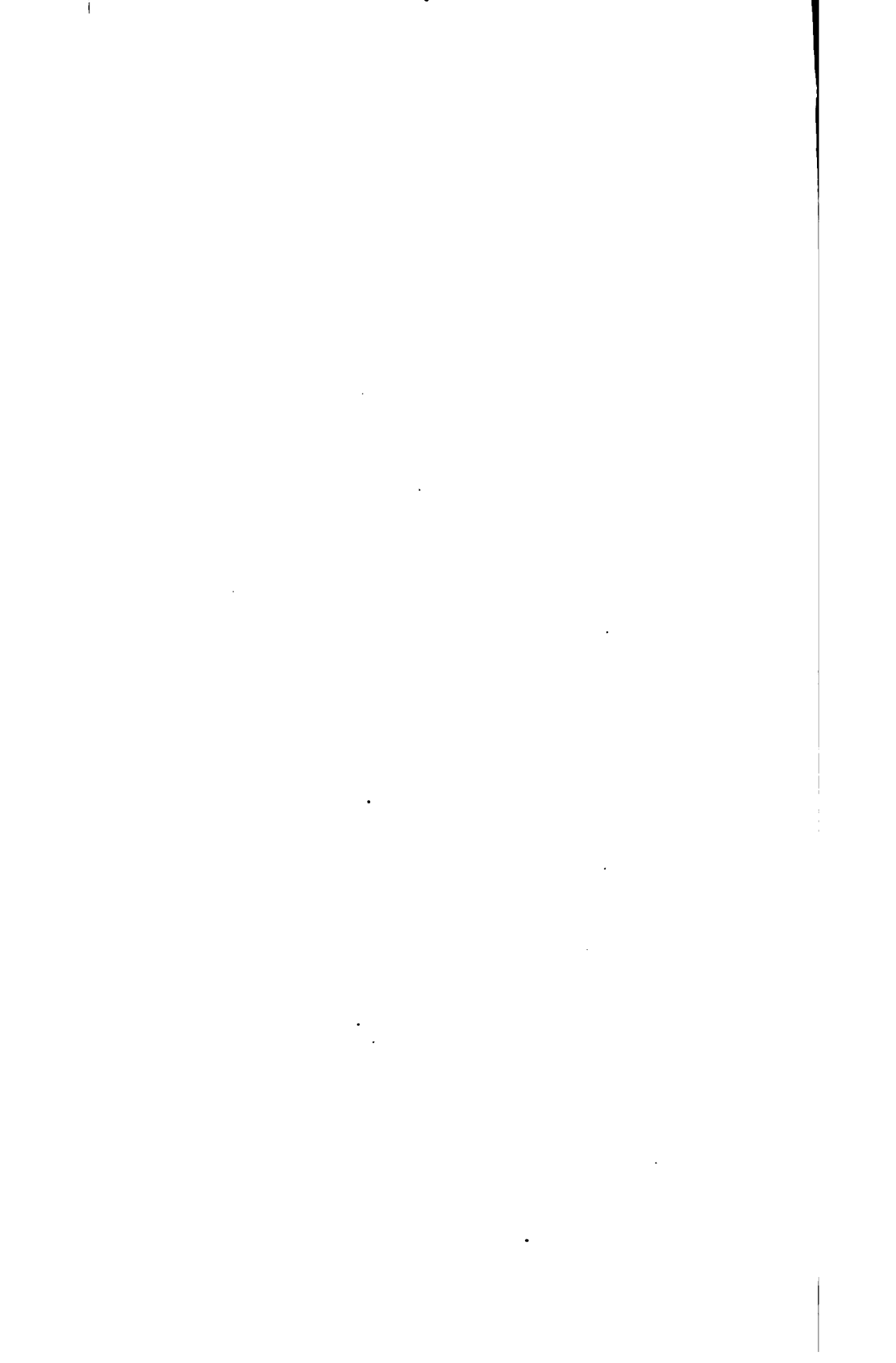
zu Band 81 Heft 9/10.

Seite 499, Zeile 3 v. oben, lies Beziehung statt Konstante.

„ 501, Zeile 8 v. oben, lies Bewegungsgleichung statt Bewegungsgleichheit.

„ 519, Anm. 2, Zeile 5, lies S. 501 statt S. 11.





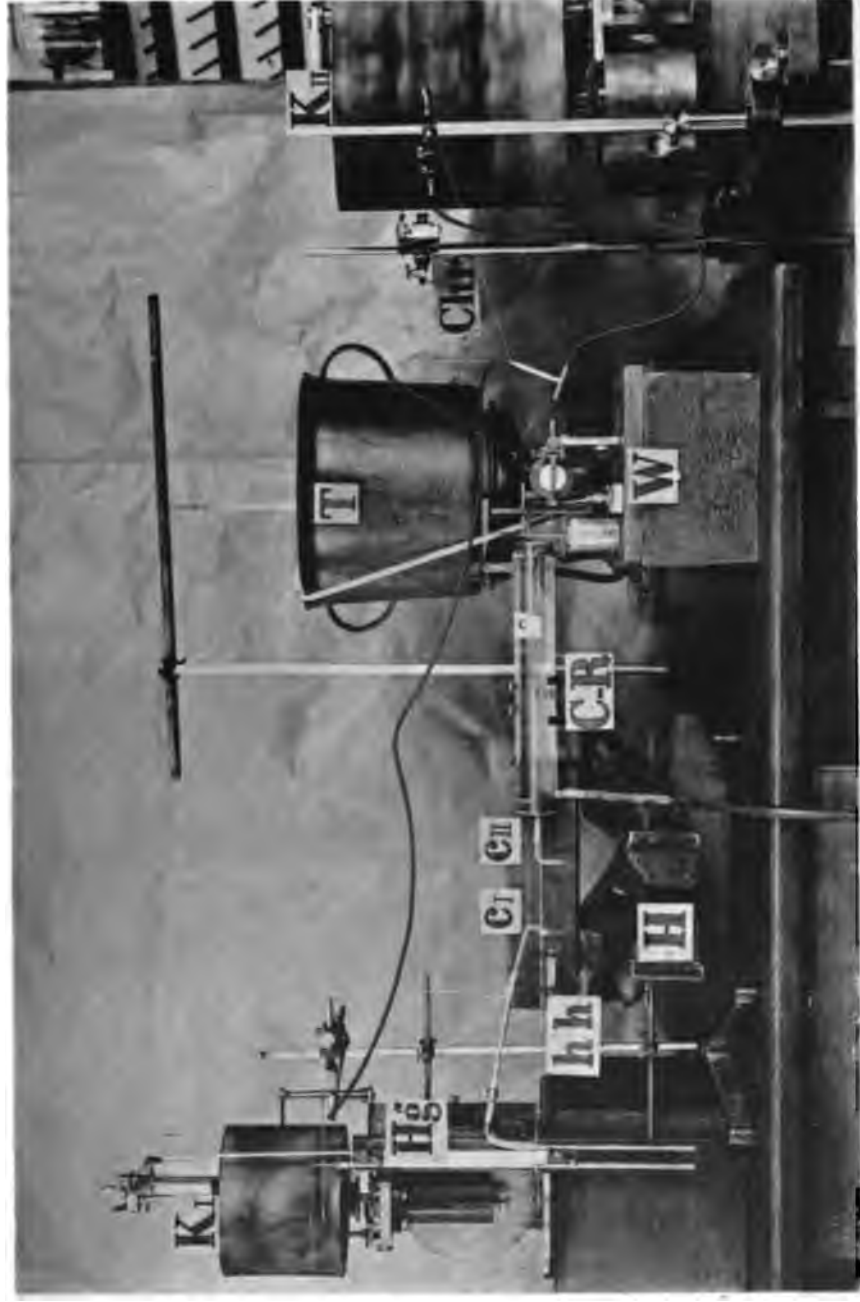


Fig. 1 Versuchsanordnung.

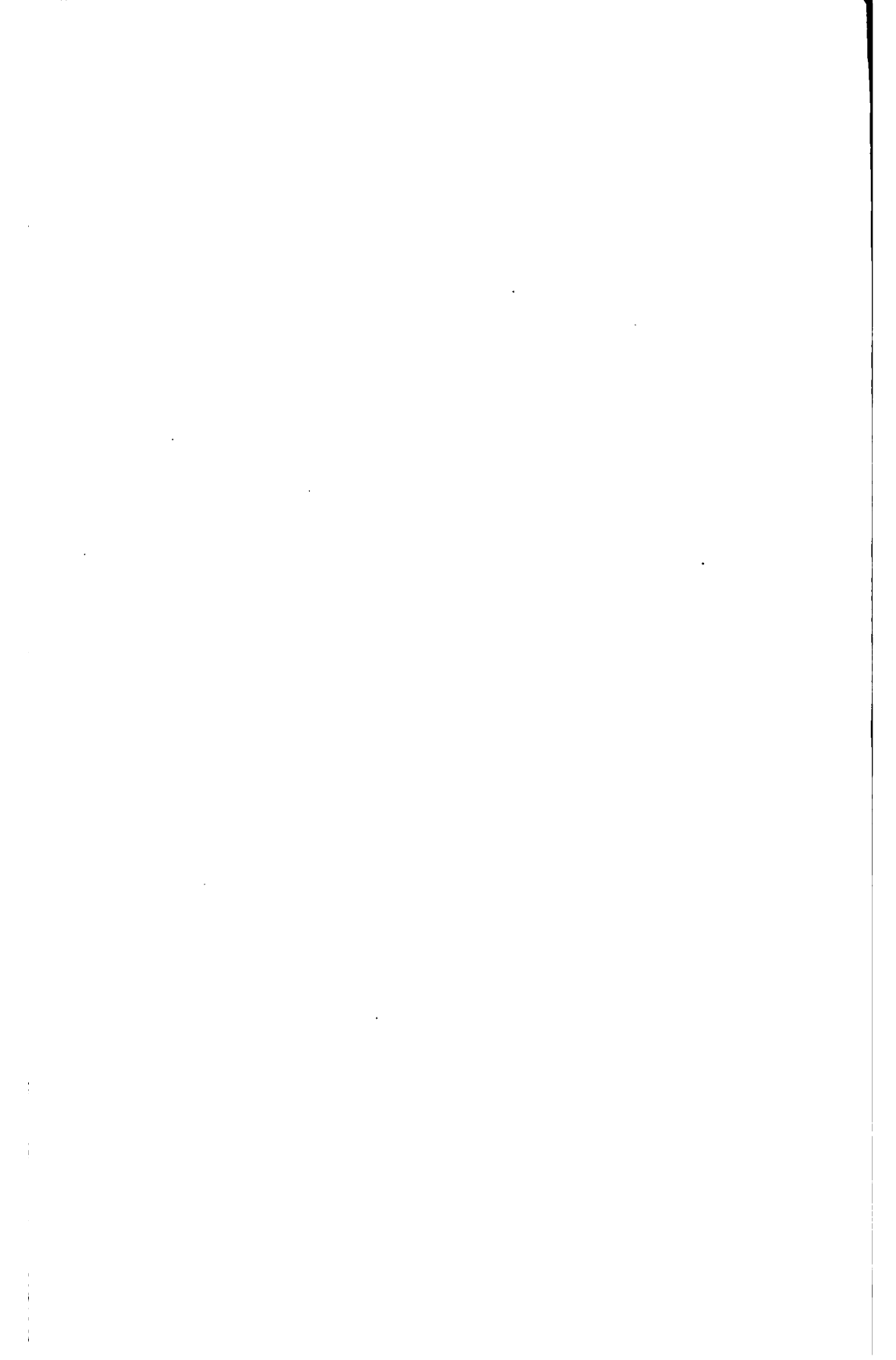
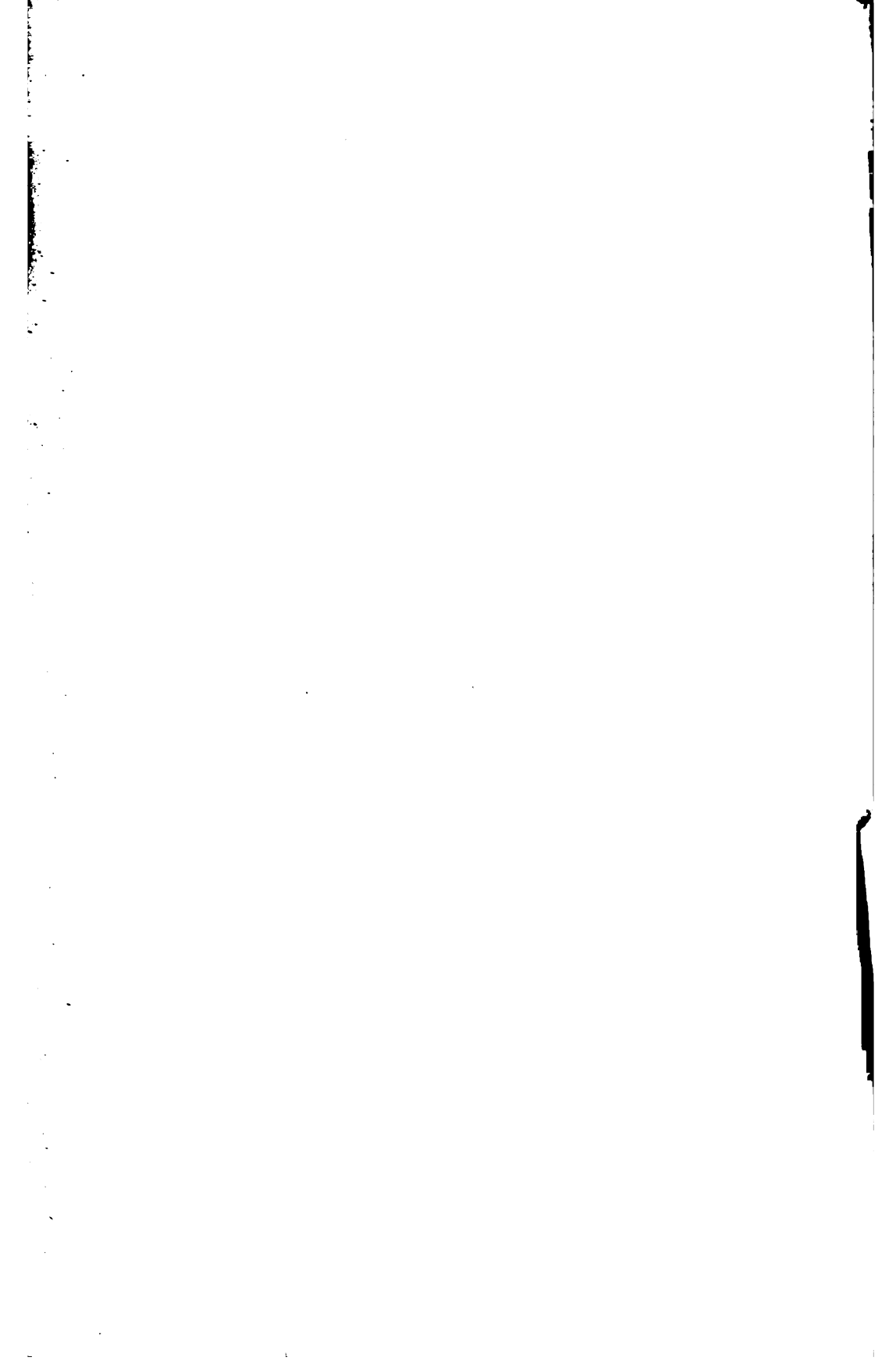




Fig. 2. Wippe von der Seite.



Fig. 3. Wippe von vorn.



M. biceps brachi

Ge-	Durch-
-----	--------

.

.

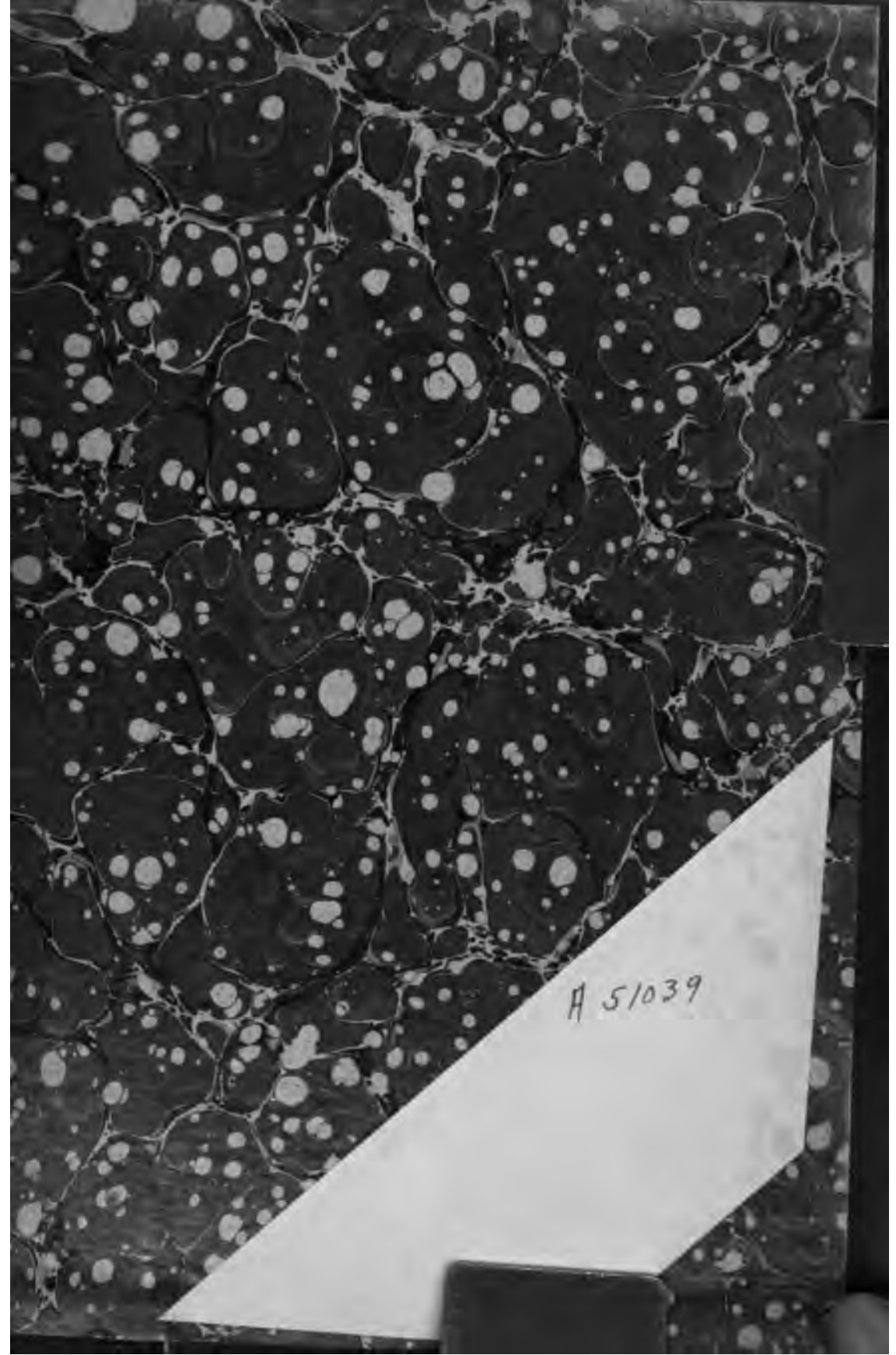


Q 51039
STANFORD UNIVERSITY LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on
or before the date last stamped below

LIBRARY OF THE
SCHOOL OF BIOLOGY

590.5
A6732
v.82



A 51039